

THÈSE

présentée

à L'UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON I

pour obtenir

LE DIPLOME DE DOCTEUR DE SPÉCIALITÉ (3^e CYCLE)
DE CHIMIE (CHIMIE MINÉRALE)

par

Jacques RIAUTÉ

Licencié ès-Sciences Physiques

Contribution à l'étude de la complexation stéréosélective de l'ion zinc (II) par les amino-acides.

Soutenue le 23 Janvier 1976 devant la Commission d'Examen.

M. R.A. PÂRIS

Président

Mme G. THOMAS-DAVID)

M. G. MICHEL)

M. R.P. MARTIN)

Examineurs

THÈSE

présentée

à L'UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON I

pour obtenir

LE DIPLOME DE DOCTEUR DE SPÉCIALITÉ (3^e CYCLE)
DE CHIMIE (CHIMIE MINÉRALE)

par

Jacques RIAUTÉ

Licencié ès-Sciences Physiques

Contribution à l'étude de la complexation stéréosélective de l'ion zinc (II) par les amino-acides.

Soutenue le 23 Janvier 1976 devant la Commission d'Examen.

M. R.A. PÂRIS

Président

Mme G. THOMAS-DAVID)

M. G. MICHEL)

M. R.P. MARTIN)

Examineurs

THÈSE

Présentée

à l'UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON I

pour l'obtention

du DIPLOME DE DOCTEUR EN MÉDECINE
DE CHIMIE (SÉRIE MINÉRALE)

par

MICHEL MAUJE

né le 15/05/1945 à LYON

Contribution à l'étude de la



complexation tétraosélective de l'ion

zinc (II) par les amino-acides.

—

Présentée le 15/05/1970 devant le jury composé de :

M. J. J. J.

M. J. J. J.

M. J. J. J.

M. J. J. J.

M. J. J. J.

UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD - LYON I

Président : M. le Pr. D. GERMAIN

Premier Vice-Président : M. le Pr. E. ELBAZ

Deuxième Vice-Président :

Troisième Vice-Président :

Secrétaire Général de l'Université : M.J.RAMBAUD, Administrateur Civil.

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE (U.E.R.)

U.E.R. médicale GRANGE-BLANCHE : M. le Pr. D. GERMAIN

U.E.R. médicale Alexis-Carrel : M. le Pr. GIROD

U.E.R. médicale LYON-NORD : M. le Pr. J.P. GARIN

U.E.R. médicale SUD-OUEST : M. le Pr. J. ROBERT

U.E.R. des Sciences Pharmaceutiques : M. le Pr. L. ODDOUX

U.E.R. des Techniques de Réadaptation : M. A. MORGON, Maître de Conférences

U.E.R. de Biologie Humaine : M. le Pr. J.C. CZYBA

U.E.R. d'Education Physique et Sportive : M. A. MILLON, Professeur d'E.P.S.

U.E.R. des Sciences Odontologiques : M. le Dr. R. VINCENT

U.E.R. de Mathématiques : M. le Pr. H. BUCHWALTER

U.E.R. de Physique : M. le Pr. UZAN

U.E.R. de Chimie et Biochimie : M. le Pr. J. HUET

U.E.R. des Sciences de la Nature : M. le Pr. J. BRUN

U.E.R. de Sciences Physiologiques : M. R. FONTANGES, Maître de Conférences

U.E.R. de Physique Nucléaire : M. le Pr. A. SARAZIN

U.E.R. de Mécanique : M. le Pr. J. MATHIEU

OBSERVATOIRE DE LYON : M. le Pr. J.H. BIGAY

I.U.T. 1 : M. le Pr. B. POUYET

I.U.T. 2 : M. J. GALLET, Directeur E.N.S.A.M.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553602_0035

Notre travail a été effectué au Laboratoire de Chimie Minérale de l'Université Claude Bernard, LYON I, sous la Direction de Monsieur R.P. MARTIN. Malgré ses multiples activités, il n'a cessé de nous guider dans notre recherche et de nous prodiguer conseils et remarques, nous faisant bénéficier de sa grande connaissance de la Chimie de Coordination. Il nous est agréable de lui exprimer ici nos plus vifs remerciements.

Qu'il nous soit permis de témoigner notre profonde gratitude à Monsieur le Professeur R. PÂRIS, Président de notre Jury, qui nous accueillit dans son Laboratoire et nous fit bénéficier de sa très haute compétence.

Nos remerciements vont, également, à Madame G. THOMAS-DAVID et à Monsieur G. MICHEL, Professeurs à l'Université Claude Bernard, qui ont accepté de juger notre travail.

Nous assurons de notre amicale sympathie tous les membres du Laboratoire de Chimie Minérale et tout particulièrement Madame MOSONI et Monsieur GRENOUILLET.

Enfin, nous remercions toutes les personnes qui ont collaboré à l'impression de ce document.

LISTE DES SYMBOLES

$M ; A, B, C, D ; H$	: Constituants des systèmes étudiés, zinc; aminos-acides ; proton.
$L-A, D-A$	: Formes L ou D de l'amino-acide A.
$C_M, C_A, C_B, C_C, C_D, C_H$	: Concentrations totales des constituants, M, A, B, C, D, H.
m, a, b, c, d, h	: Concentrations des constituants libres.
$[M_p H_q A_r B_s], [H_q A]$	: Concentrations des espèces $M_p H_q A_r B_s$ et $H_q A$.
$[OH]$	: Concentration de l'espèce OH.
p, q, r, s	: Nombre de constituants M, H, A, B dans l'espèce $M_p H_q A_r B_s$
$\bar{q}, \bar{q}_0$	: Nombre moyen de protons neutralisables par mole de coordinat, le milieu contenant ou non l'ion zinc.
$\bar{q}_{calc}, \bar{q}_{exp}$	: Valeurs calculées et expérimentales de $\bar{q}$.
$\bar{r}$	: Nombre moyen de coordinats fixés par ion métallique.
μ	: Force ionique.
α	: Pouvoir rotatoire lu.
K_w	: Constante ionique de l'eau.
m_r, β_r, K_r	: Pouvoir rotatoire moléculaire, constante de stabilité globale et constantes de stabilité partielles de l'espèce MA_r .

m_{pqrs}, β_{pqrs}	: Pouvoir rotatoire moléculaire et constante de stabilité globale de l'espèce $M_p H_q A_r B_s$.
$\bar{\alpha}, \bar{\alpha}_0$	: Pouvoir rotatoire moyen, le milieu contenant ou non l'ion zinc.
$\bar{m}$	: Pouvoir rotatoire molaire moyen.
β_{2DL}, K_{2DL}	: Constantes de stabilité globales ou partielles des espèces $M(L-A) (D-A)$.
$\beta_{2LL}, \beta_{2DD}, K_{2LL}, K_{2DD}$	: Constantes de stabilité globales ou partielles des espèces $M(L-A)_2$.
β_{2rac}, K_{2rac}	: Constantes de stabilité globales ou partielles des mélanges racémiques $M(L-A)_2, M(D-A)_2, M(L-A) (D-A)$.

A B R E V I A T I O N S

his, asp, glu, pén	: Histidine, acide aspartique, acide glutamique, pénicillamine.
L ou D-his	: L ou D-histidine

I N T R O D U C T I O N

L'étude de l'influence de l'asymétrie des coordinats sur les propriétés des complexes de coordination, telles que stabilité thermodynamique, labilité, activation est relativement nouvelle en particulier dans les systèmes mixtes, c'est-à-dire, lorsque deux coordinats optiquement actifs différents sont fixés à un même métal. Le développement des connaissances dans ce domaine devrait donner lieu à des applications intéressantes. Déjà, dans le domaine de la catalyse homogène, Kagan (Ka 71) a réussi la synthèse stéréosélective d'acides-amino optiquement actifs, catalysée par un complexe de phosphine optiquement active. La stéréosélectivité devrait permettre de nouveaux procédés de séparation d'isomères optiques (Da 74). On connaît le rôle de la stéréosélectivité dans les réactions biochimiques. Dans tous ces cas, c'est au niveau du complexe mixte que prend place le phénomène de stéréosélectivité.

Au cours des dernières années, plusieurs méthodes ont été adaptées à la détection et à la mesure des effets stéréosélectifs dans les composés de coordination. Mac DONALD et PHILLIPS ont pu mettre en évidence l'accroissement de stabilité du complexe méso Co (II) (L-his) (D-his) par spectroscopie R.M.N. (Do 63). D'autres déterminations spectroscopiques, absorption électronique, dichroïsme circulaire ainsi que les méthodes thermodynamiques, les déterminations de constantes de stabilité et de l'enthalpie des réactions ont été largement utilisées. Toutefois, l'existence ou l'absence de stéréosélectivité n'est pas toujours démontrée avec certitude par ces techniques, soit que l'effet mesuré est du même ordre de grandeur que les erreurs expérimentales, soit que les méthodes ne conviennent pas à ce type de détermination.

La majeure partie des travaux déjà effectués concerne des systèmes racémiques et consiste donc à rechercher si la répartition des formes L et D d'un même coordinat A sur le métal est statistique. De nombreuses publications et la thèse récente de RITSMA (Ri 73) en rendent compte; nous orientant, quand à nous, plus particulièrement vers des problèmes de chélation mixte stéréosélective, nous avons réalisé :

- 1 - 1'étude potentiométrique et polarimétrique de systèmes simples Zinc - amino - acides (L-histidine, acide L-aspartique, acide L-glutamique, D-pénicillamine) dans le but d'approfondir la connaissance des espèces déjà mises en évidence, de détecter des espèces nouvelles et de déterminer leurs constantes de stabilité et pouvoirs rotatoires moléculaires. Cette première étape est, de plus, indispensable tant du point de vue du choix des méthodes expérimentales que des techniques de calcul, le traitement statistique des données devant jouer un rôle prépondérant.

- 2 - 1'étude potentiométrique de la chélation stéréosélective dans les systèmes racémiques correspondants et 1'étude potentiométrique et polarimétrique de la chélation stéréosélective du système mixte, zinc - acide aspartique - histidine.

Le premier chapitre sera consacré au problème général de la stéréosélectivité dans les complexes labiles et abordera plus particulièrement les méthodes de détection et le traitement des données expérimentales. On proposera l'utilisation d'une méthode polarimétrique pour l'étude des systèmes mixtes.

Les résultats expérimentaux seront présentés dans les deuxième et troisième chapitres.

En annexe, figureront les modes opératoires et données expérimentales.

CHAPITRE I

LA STEREOSELECTIVITE DANS LES COMPLEXES LABILES

I - 1 NOTIONS DE STEREOSELECTIVITE

L'étude de la chélation stéréosélective dans de "petits" complexes formés d'amino-acides ou de peptides doit permettre une meilleure compréhension de certaines réactions biologiques tout au moins de préciser la part de stéréosélectivité qu'il faut attribuer au métal.

K. BERNAUER (Be 74) pense que les complexes métalliques peuvent convenir à de tels modèles, un ion métallique jouant, à la fois, le rôle de "centre de coordination" et d' "activateur réactionnel"; cet ion peut, réversiblement, assembler dans une structure définie un certain nombre de réactifs et, ensuite, les conduire à réagir.

D'une façon générale, la stéréosélectivité est liée à la différence d'interaction de deux molécules optiquement énantiomères avec une troisième molécule chirale. La différence peut être d'origine cinétique, c'est-à-dire résulter de la différence de vitesse d'interaction de la molécule chirale avec les deux énantiomères ou bien d'origine thermodynamique, c'est-à-dire résulter de la différence de stabilité ou de propriétés telles que spectroscopiques des deux paires de diastéréoisomères labiles formés. Dans l'étude de systèmes labiles on recherche, par exemple, l'influence d'un coordinaat A, asymétrique, chélaté avec un ion métallique M, sur un autre agent chélatant asymétrique B (A et B pouvant être deux énantiomères); des espèces formées telles M (D-A) (D-B), M (D-A) (L-B), on détermine, par exemple, celle qui thermodynamiquement est la plus stable.

On dit, en effet, que la coordination de L-B et D-B (ou L-A et D-A) respectivement sur M (L-A) est stéréosélective si les constantes K_L et K_D des équilibres suivants :



sont différentes. Elle est considérée comme stéréospécifique si K_L et K_D sont différentes de plusieurs ordres de grandeur ce qui n'a jamais été encore observé tout au moins pour les éléments de la première série de transition.

Il s'ensuit que cette notion de stéréosélectivité est liée à la proportion des espèces formées, différente de celle que l'on pouvait attendre expérimentalement plutôt qu'à l'existence ou non de tel ou tel isomère stéréochimique.

COREY et collaborateurs (Co 59) ont montré de plus que la stéréosélectivité était liée à la "distorsion des cycles de chélation". Dans le cas des amino-acides, cette distorsion est moins marquée que dans les complexes des diamines - 1,2 et leurs dérivés (Sa 66, Sa 64, Du 66); c'est la raison, généralement invoquée pour expliquer que les effets stéréosélectifs sont faibles ou même absents dans ces complexes. Cependant, l'analyse conformationnelle ne permet pas généralement de prévoir ces effets (Ha 71), en particulier parce que celle-ci ne tient compte ni de la géométrie souvent mal connue des complexes, ni de l'influence du solvant.

L'étude de la stéréosélectivité dans les complexes d'amino-acides reste donc essentiellement expérimentale et il n'est habituellement pas possible de connaître les raisons de son existence.

I - 2 LES METHODES DE DETECTION

Les différentes méthodes mises en oeuvre pour la détermination d'effets stéréosélectifs dans les systèmes simples ont été, récemment, exposées par K. BERNAUER (Be 74). RITSMA (Ri 73), de son côté, a rappelé les différents résultats obtenus dans ce domaine. Nous nous limiterons, donc, dans ce chapitre à un rappel des principales techniques utilisées et à une description des méthodes que nous avons mises au point en particulier dans les cas des systèmes mixtes.

I-2-1 CAS DES SYSTEMES RACEMIQUES

1-2-1-1 SEPARATION DES DIASTEREOISOMERES

Il est possible, à l'aide, par exemple, de leur différence de comportement chromatographique ou de solubilité de séparer des diastéréoisomères et de déterminer la quantité de chaque forme obtenue.

Cette méthode ne donne malheureusement souvent que des résultats qualitatifs et certaines précautions doivent être prises dans la discussion des résultats (Sh 68).

I-2-1-2 METHODE SPECTROSCOPIQUE

HAWKINS (Ha 71) a récemment fait le point sur les différentes méthodes spectroscopiques appliquées aux problèmes de structure des complexes, aussi nous ne citerons que deux études ayant permis de conclure à des effets stéréosélectifs.

Mac DONALD et PHILLIPS (Do 63), par résonance magnétique protonique, ont montré que la complexation du Co (II) et de l'histidine était stéréosélective, en faveur de l'espèce M(L-A) (D-A).

De leur côté, DAVANKOV et MITCHELL (Da 71) ont trouvé par dichroïsme circulaire, un effet stéréosélectif très important dans la complexation des ions cuivre, de la N-benzyl - L-proline et soit de la L ou D-valine, L ou D-proline. Des mesures précises des spectres d'absorption électronique des espèces

Cu (valine)_2 et Cu (proline)_2 montrent que la stéréosélectivité se produit même avec ces complexes, résultant de différences entre les spectres des complexes "mésos" et optiquement actifs.

I-2-1-3 METHODE CHROMATOGRAPHIQUE

Le mélange racémique à étudier circule à travers la phase stationnaire qui contient un complexe métallique optiquement actif. Aucun échange métallique ne doit se produire entre les coordinats des phases stationnaires et mobiles. La stéréosélectivité est mise en évidence par différence du temps de rétention des énantiomères.

C'est ainsi que VONDERSCHMITT et collaborateurs (Hu 70, Be 71) réalisèrent la résolution partielle de dérivés d'amino-acides monodentés au moyen d'une résine échangeuse contenant un complexe anionique du fer, optiquement actif; ils trouvèrent des effets stéréosélectifs de l'ordre de 50 calories/mole. Ils aboutirent à la résolution presque complète du phényl-1 éthylamine, également monodenté, au moyen des complexes du Ni (II), Cu (II), Zn (II) et du P.D.T.A. absorbés sur une résine échangeuse anionique; ils trouvèrent des effets stéréosélectifs de l'ordre de 140 calories/mole pour l'ion Cu (II).

La séparation de racémiques peut être réalisée en utilisant des résines chélatantes optiquement actives associées à des ions métalliques. C'est le cas du polymère obtenu par ROGOZHIN et collaborateurs (Ro 71, Ro^{*} 71, Da^{**} 71) à partir de la proline et du polystyrène chlorométhylé. ROGOZHIN et DAVANKOV (Ro^{*} 71) étudièrent complètement plusieurs amino-acides racémiques bidentés en utilisant un adsorbant asymétrique, contenant le groupe N-benzyle proline (Da 71), traité avec du Cu (II). L'adsorbant n'utilise que deux des quatre sites de coordination forts du Cu (II). Dans ces conditions, l'eau étant l'éluant, les L-amino-acides apparaissent d'abord. Les D-amino-acides doivent être élués par l'ammoniaque 1N et, sont liés, très fortement, au cuivre dans la résine.

I-2-1-4 METHODES POTENTIOMETRIQUE ET CALORIMETRIQUE

L'analyse potentiométrique des systèmes coordinats-ions métalliques est une technique très utilisée pour la détermination d'effets stéréosélectifs. L'étude est effectuée, habituellement, par comparaison des constantes de formation obtenues avec le coordinat optiquement actif et le racémique.

Dans l'étude de la chélation de l'histidine, MORRIS et MARTIN (Mo 70) trouvèrent 12, 23 et 13 pour cent en faveur du système racémique par rapport aux résultats statistiques pour les complexes du Co (II), Ni (II), et Zn (II), mais pas de stéréosélectivité pour les complexes du Cd (II) et du Cu (II).

De leur côté, RITSMA et collaborateurs (Ri 69) mirent en évidence un renforcement de stabilité respectivement de 0,31 Kcal/mole et 0,49 Kcal/mole en faveur des complexes méso Co (his)₂ et Ni (his)₂. Ces résultats sont en accord avec les mesures de R.M.N. effectuées par Mac DONALD et PHILLIPS (Do 63) sur Co (his)₂ et avec les chaleurs de formations déterminées calorimétriquement par BARNES et PETTIT (Ba 70) sur Ni (his)₂.

Les résultats de MORRIS et MARTIN furent également confirmés pour le système Zn (II) histidine par l'étude potentiométrique de RITSMA (Ri 73) et les variations d'enthalpie déterminées par BARNES et PETTIT (Ba 71). Par contre, MORRIS et collaborateurs, BARNES et collaborateurs trouvèrent des résultats contradictoires en ce qui concerne le système Cu (II)-histidine (Mo 70, Ba 71), ces derniers ayant mis en évidence une chaleur de formation plus forte pour le complexe optiquement actif.

Ces résultats ont conduit à la conclusion que, avec les complexes MA₂ des amino-acides bidentés, il n'y avait pas stéréosélectivité; dans le cas des amino-acides tridentés, la stéréosélectivité est déterminée par la dimension des chaînes latérales (Mo 70). Cependant, comme nous l'avons déjà signalé dans le paragraphe I-2-3, il a été montré plus récemment que, dans certaines conditions stéréochimiques, les coordinats bidentés peuvent conduire stéréosélectivement à la formation de complexes MA₂ comme c'est le cas dans le complexe du Cu (II) et de la N-benzyl proline (Da 71), coordinat bidenté rigide à groupe volumineux.

Des courbes de formation identiques furent trouvées par méthodes potentiométriques pour les complexes MA₂ du Cu (II) avec l'α-alanine, la phénylalanine, la valine et la proline par GILLARD et collaborateurs (Gi 66, Gi 65) du Cd (II), Cu (II), Ni (II), Pb (II) et Zn (II) avec l'α-alanine et la phénylalanine par SIMEON et collaborateurs (Si 66), du Cu (II) et Ni (II) avec l'hydroxyproline et asparagine par N.C Li et collaborateurs (Li 58), du Ni (II), Cu (II) et Co (II) avec les acides glutamique et aspartique par RITSMA (Ri 67).

De même RITSMA, n'a trouvé aucune stéréosélectivité significative dans les complexes du Ni (II) et Cu (II) avec la glutamine et l'asparagine, ni dans les complexes du Co (II) avec l'asparagine et la glutamine (Ri 65), alors que BENETT (Be 59) avait trouvé K_{2LL} du système Cu (II), L-asparagine environ 4 fois plus forte que la constante correspondante du complexe M(D-A) (L-A). Enfin, RITSMA (Ri 72) dans l'étude de la chélation de la cystéine et de la pénicillamine avec le Ni (II) et le Zn (II) trouva avec le complexe Ni(II) - pénicillamine 1:2 des effets stéréosélectifs négatifs.

Il a été montré dans ce domaine (Be 74) (Be 69) que la méthode de titration potentiométrique appliquée aux systèmes cinétiquement labiles peut conduire à des confusions par suite de la précision limitée de la méthode et de l'interprétation des résultats. La méthode ne donnerait des résultats corrects que dans certains cas, l'identité des courbes de titration n'excluant pas nécessairement la stéréosélectivité.

I-2-2 CAS DES SYSTEMES MIXTES

Peu d'études ont été effectuées sur la chélation stéréospécifique des systèmes mixtes, le cas le plus simple étant représenté par un complexe à deux coordinats asymétriques différents de formes L ou D entourant l'ion métallique.

Il y a quelques années, fut publiée une étude intéressante sur les complexes mixtes du Cu (II) et d'acides-amino, Cu-A-B (Le 69) : A représentant le dianion de la N-acide monoacétique valine, B l'anion d'un acide-amino bidenté comme l'alanine, la phénylalanine, la leucine, la sérine et la valine. Il a été montré que les espèces Cu (L-A) (L-B) étaient plus stables que Cu (L-A) (D-B) (Sn 72).

Un autre exemple intéressant a été fourni par l'interaction stéréosélective d'un coordinaat pentadenté avec un coordinaat monodenté (Hu 70, Be 71).

I - 3 LE TRAITEMENT DES DONNEES EXPERIMENTALES

La résolution des systèmes étudiés, constitués par des protons (H), un ou plusieurs coordinats (A,B ...) et un ion métallique (M) pouvant conduire à la formation de complexes successifs $H_q A$, MA_r et d'espèces hydroxylées, polynucléaires ou mixtes a été effectuée par mesures simultanées du pouvoir rotatoire et du pH du milieu réactionnel; cette méthode utilisée, tout d'abord, par PETIT-RAMEL et M. PARIS (Pe 66, Pe 67, Pe 68, Pe 69) fut développée par MARTIN et RIAUTE (Ma 67, Ma 70).

Le traitement des données devient un problème difficile quand le nombre d'espèces complexes est élevé.

Deux cas peuvent être considérés :

- formation de complexes mononucléaires successifs ($H_q A$, et /ou MA_r) dans des systèmes tels que : proton-coordinats, métal-coordinats.
- formation de complexes hydroxylés, protonés, mixtes ou polynucléaires.

1-3-1 FORMATION DES COMPLEXES SUCCESSIFS MA_r

1-3-1-1 DEFINITIONS

Si nous nous plaçons dans l'hypothèse de systèmes simples conduisant à la formation des seuls complexes successifs MA_r , nous pouvons faire appel aux fonctions de formation polarimétrique et potentiométrique.

$$\bar{m} = \frac{10 \alpha''}{C_M \cdot l} = \frac{\sum m_{10r} \beta_{10r} a^r}{1 + \sum \beta_{10r} a^r} = \frac{m_r K_1 K_2 \dots K_r a^r}{1 + K_1 K_2 \dots K_r a^r} \quad (I-1)$$

$$\bar{r} = \frac{C_A - \sum_0^q H_q A}{C_M} = \frac{\sum r \beta_{10r} a^r}{1 + \sum \beta_{10r} a^r} \quad (I-2)$$

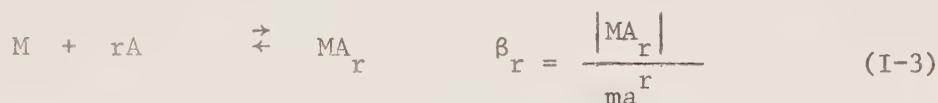
l = longueur de la cellule polarimétrique en dm

α'' = pouvoir rotatoire, exprimé en degré, dû aux complexes MA_r et tel que
 $\alpha'' = \alpha - \alpha'$

α = pouvoir rotatoire total de la solution (mesuré directement)

α' = contribution du coordinat libre calculée à partir des valeurs connues du pouvoir rotatoire moléculaire, des constantes d'ionisation et des concentrations totales des composés. (C_M ; C_A)

m_r, β_r, K_r = pouvoir rotatoire moléculaire, constante de stabilité globale, et constante de stabilité partielle de MA_r telles que :



a = concentration du coordinat libre, calculée à partir des concentrations totales du coordinat, des constantes d'ionisation et du $pH = -\log h$.

Le pH déterminé expérimentalement dans un milieu de force ionique élevé ($NaClO_4, 1M$) a été décrit antérieurement (Ma 63).

La formation des seules espèces successives est vérifiée, en principe, si les fonctions de formation calculées à partir des données expérimentales par les méthodes classiques (EW 36) sont indépendantes de C_A et C_M .

I-3-1-2 TRAITEMENT PAR METHODES GRAPHIQUES

Un traitement graphique des données a été suggéré par FRONAEUS (Fr 48) et YATSIMIRSKI (Ya 62). L'expression I-1 peut être transformée, par exemple, en :

$$[\bar{m}] = m_1 - \frac{1}{K_1} \phi_1 \quad (I-5)$$

en prenant $\phi_1 = \frac{[\bar{m}]}{a}$ et en supposant que la contribution de MA_2 peut être considérée comme négligeable. L'extrapolation de cette expression quand ϕ_1 tend vers zéro conduit aux valeurs de m_1 et β_1 . Un traitement analogue donne les valeurs de m_2 et K_2 .

L'extrapolation souvent "hasardeuse" et l'inexactitude croissant avec le nombre de complexes, limite sérieusement l'emploi de cette technique. L'utilisation pratique de cette méthode a été discutée (Ma 67).

L'analyse potentiométrique permet, également, par méthodes graphiques d'atteindre les valeurs des constantes de stabilité β_{10r} ; celles-ci peuvent être calculées de plusieurs façons à partir des variations, r , $\log a$ (Be 70, Bj 57, Ro 61); les méthodes les plus utilisées sont celles de BJERRUN (Bj 57) et de ROSSOTTI (Ro 61).

I-3-1-3 TECHNIQUES DE CALCUL

MARTIN (Ma 67) a proposé un affinement rapide et simultané des paramètres m_r et K_r . La fonction I-1 est rendue linéaire par un développement en série de FOURIER; à partir de cette expression, on ajuste le meilleur ensemble de valeurs de m_r et β_r qui, pour une valeur donnée de a , conduise à une valeur de m calculée tel que $\Sigma([\bar{m}] \exp. - [\bar{m}] \text{calc.})^2$ soit minimum.

La résolution du système d'équations linéaires en ΔK_r et Δm_r par la méthode de GAUSS (We 65) permet une meilleure approximation des constantes de stabilité et des pouvoirs rotatoires moléculaires.

$$m_r (1) = m_r (0) + \Delta m_r$$

$$K_r (1) = K_r (0) + \Delta K_r$$

Le calcul est repris par itération jusqu'à une convergence jugée suffisante, par exemple :

$$\frac{\Delta m_r}{m_r} < 10^{-3}$$

Les déviations standards sont calculées à partir de la variance résiduelle et la matrice des covariances.

Il peut, cependant, arriver que les effets de compensation entre les valeurs de m_r et β_r limitent le domaine d'application de la méthode. Par exemple, on peut montrer (Ma 67) que lorsque deux complexes successifs sont formés, ils doivent être tels que :

$$K_2 \cdot K_1^{-2} \neq -m_1 \cdot m_2^{-1} (m_1 \cdot m_2^{-1} + 1)$$

sinon on a indétermination.

Le même processus de calcul peut être utilisé pour la détermination des constantes de stabilité β_r à partir de n couples de variables $\bar{r}$ exp, reliées par l'expression I-2.

I-3-2 LE TRAITEMENT GENERALISE DES DONNEES POLARIMETRIQUES - CAS DE LA FORMATION DES COMPLEXES SUCCESSIFS $M_p H_q A_r B_s$

L'analyse polarimétrique des équilibres peut être étendue à la détermination des constantes de stabilité β_{pqrs} des espèces $M_p H_q A_r B_s$ formées selon :



avec

$$\beta_{pqrs} = \frac{|M_p H_q A_r B_s|}{m^p h^q a^r b^s} \quad (I-6)$$

Les mesures simultanées du pouvoir rotatoire α et du pH ($-\log h$) d'une solution qui contient des quantités connues d'un ion métallique (C_M), un ou plusieurs coordinats (C_A, C_B ---) et un acide fort (C_{HClO_4}) titrée par de la soude étalonée (C_{NaOH}), permettent de tracer les courbes de titration normalisées $\bar{\alpha}$ ou $\bar{q}$, $-\log h$ définie par :

$$\bar{\alpha}_{exp.} = \frac{\alpha \cdot 10}{\ell (C_A + C_B)} \quad (I-7) \quad \bar{q}_{exp.} = \frac{C_H - h + |OH|}{C_A + C_B} \quad (I-8)$$

avec :

$$C_H = C_A + C_B + C_{HClO_4} - C_{NaOH}$$

Habituellement, les méthodes des moindres carrés appliquées à l'affinement des paramètres d'un système donné procèdent, soit par dérivation des équations normales (Pe 67, Fr 69), soit par la technique du "pit-mapping" (Si 64).

Dans le cas des interactions entre ions métalliques et coordinats organiques, nous avons préféré utiliser cette dernière technique dans l'affinement des valeurs de β_{pqrs} et m_{pqrs} à partir des données $\bar{\alpha}, \log h$ comme cela avait déjà été réalisé dans l'affinement des valeurs de β_{pqrs} par traitement des données $\bar{q}, \log h$ (Ma 69, Sa 71, Ma* 70).

L'affinement simultané des constantes m_{pqrs} et β_{pqrs} peut être décrit de la façon suivante : en utilisant les valeurs approchées des constantes de stabilité, la résolution des équations,

$$C_M = m + \sum p \beta_{pqrs} m^p h^q a^r b^s \quad (I-9)$$

$$C_A = a + \sum r \beta_{pqrs} m^p h^q a^r b^s \quad (I-10)$$

$$C_B = b + \sum s \beta_{pqrs} m^p h^q a^r b^s \quad (I-11)$$

conduit aux concentrations m , a et b .

La variable calculée

$$\bar{\alpha}_{cal} = \frac{\begin{matrix} m & a + & m & b + & m_{pqrs} & \beta_{pqrs} & m^p h^q a^r b^s \\ 0010 & & 0001 & & \end{matrix}}{C_A + C_B} \quad (I-12)$$

permet de déterminer la somme $S\bar{\alpha}$ telle que $S\bar{\alpha} = \sum (\bar{\alpha} - \bar{\alpha}_{calc})^2$. L'expression analytique de $S\bar{\alpha}$ est celle d'un paraboloïde dans l'espace à $2n + 2$ dimensions (n = nombre de complexes inconnus). Elle se ramène à une équation du deuxième degré, tout au moins au voisinage de son minimum, lorsque tous les paramètres β_{pqrs} , m_{pqrs} sont maintenus constants sauf un. La détection du minimum de cette quantité est obtenue par variations systématiques des constantes de stabilité et des pouvoirs rotatoires moléculaires.

Afin de contrôler les résultats obtenus, les constantes de stabilité β_{pqrs} sont affinées parallèlement au moyen des données potentiométriques. Nous pouvons déterminer :

$$\bar{q}_{calc} = \frac{q \cdot \beta_{pqrs} m^p h^q a^r b^s}{C_A + C_B} \quad (I-13)$$

et trouver les constantes telles que :

$$S_{\bar{q}} = (\bar{q}_{exp.} - \bar{q}_{calc})^2 \text{ est minimum.}$$

I-3-3 ETUDE DE LA CHELATION STEREOSPECIFIQUE

I-3-3-1 Pour chaque système étudié, nous avons comparé les courbes de formation correspondant à la complexation métal-coordinat pur L-A ou D-A ($\bar{r}_p$) et métal-mélange racémique L-A + D-A ($\bar{r}_r$). Comme l'ont montré GILLARD et collaborateurs (Gi 68), si $\delta\bar{r} = \bar{r}_r - \bar{r}_p$ est significativement différent de 0, on a effet stéréosélectif, c'est-à-dire que la constante β_{d1} (correspondant au mélange racémique) n'est pas égal à $2\beta_2$.

Cependant, comme il est mentionné dans le paragraphe I-2-1-4, la conclusion $\delta\bar{r} = 0$ n'entraîne pas nécessairement une absence de stéréosélectivité.

I-3-3-2 Nous avons, de plus, comparé les courbes de titrage normalisées $\bar{q}$, $\log h$ correspondant à chaque système étudié.

En effet, ces données sont utilisées pour les mises en évidence des espèces et pour les déterminations des constantes de stabilité; elles nous donnent des informations plus complètes sur le système étudié et nous ont donc semblé convenir tout à fait à ces recherches d'effets stéréosélectifs. De plus, pouvant comparer les variations $\delta\bar{r}$ et $\delta\bar{q}$ nous avons, éventuellement, de ce fait, des informations complémentaires. Dans cette étude, nous avons cherché à vérifier dans quelles limites les écarts systématiques $\delta\bar{r}$ et $\delta\bar{q}$, éventuellement observés, étaient significatifs, c'est-à-dire supérieurs aux erreurs expérimentales.

I-3-3-3 CALCUL DES ECARTS-TYPES SUR $\bar{q}$, $\bar{r}$, $\log h$

Si l'on dispose d'une fonction de la forme $y = f(x, a_i)$ l'écart-type sur y est calculé selon :

$$s_y^2 = \sum \left(\frac{\delta f(x, a_i)}{\delta a_i} \right)^2 s_{a_i}^2 + 2 \sum_{a_i} \sum_{a_j} \left(\frac{\delta f(x, a_i)}{\delta a_i} \right) \left(\frac{\delta f(x, a_j)}{\delta a_j} \right) s_{a_i a_j}$$

s_y^2 , $s_{a_i}^2$ sont les variances estimées de y et des paramètres a_i .

$s_{a_i a_j}$ sont les covariances des paramètres a_i et a_j qui peuvent être négligées.

CHAPITRE II

ETUDE DES EQUILIBRES COMPLEXES ENTRE L'ION ZINC (II)

LA L-HISTIDINE, L'ACIDE L-GLUTAMIQUE, L'ACIDE L-ASPARTIQUE ET LA

D-PENICILLAMINE EN SOLUTION AQUEUSE

Ce chapitre est consacré à l'étude quantitative de la formation de complexes simples du zinc (II) avec l'histidine, l'acide glutamique, l'acide aspartique et la pénicillamine. Nous avons réuni, dans ce chapitre, les données nécessaires à la recherche de stéréosélectivité du chapitre suivant.

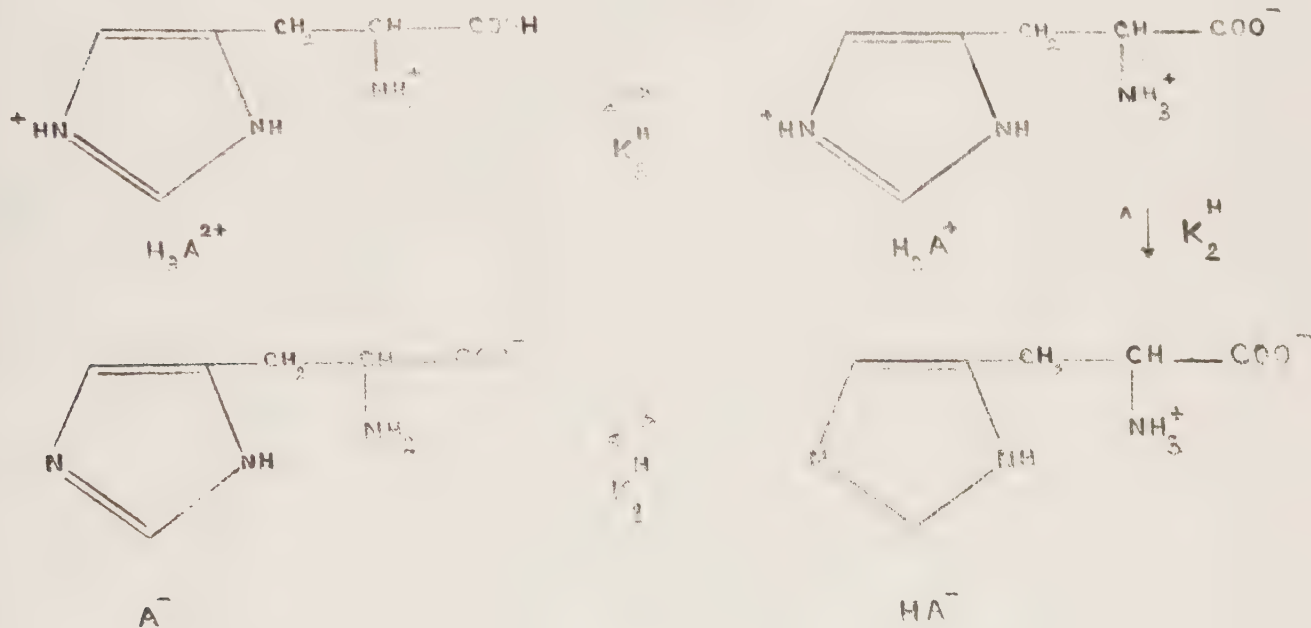
L'analyse potentiométrique et polarimétrique des équilibres a permis la détection et le calcul des constantes de stabilité des espèces simples, protonées ou polynucléaires. (Les mesures sont toutes effectuées en milieu NaClO_4 , 1M, à 25°C dans le domaine de pH 2-10). Nous nous sommes attachés à comparer la précision de chaque technique dans la détermination des constantes de stabilité et nous avons déterminé les pouvoirs rotatoires moléculaires de chaque espèce.

Cette étude se justifiait par la connaissance incomplète ou contradictoire de ces systèmes d'après l'examen de la bibliographie. Les résultats qui en sont déduits seront directement utilisés dans le chapitre suivant.

II - 1 SYSTEME Zn (II) (M) L-HISTIDINE (A)

II-1-1 DETERMINATION DES CONSTANTES DE PROTONATION ET DES POUVOIRS ROTATOIRES MOLECULAIRES DE LA L-HISTIDINE (A)

Dans le domaine de pH étudié (2-10), l'histidine peut se présenter sous les formes H_3A , H_2A^+ , HA^- et A^{2-} auxquelles correspondent les équilibres de formation suivants :



nous avons titré par la soude 1N ou l'acide perchlorique 1,047N des solutions de concentration en histidine égale à $2,007 \cdot 10^{-2} M$ et $3,997 \cdot 10^{-2} M$. Le tableau B-1 en annexe contient les données expérimentales normalisées $\bar{q}_0$, $-\log h$ et $\bar{\alpha}_0$, $-\log h$. Leurs points représentatifs sont, aux erreurs expérimentales près, alignés sur une seule courbe (figures II.1 et II.2). L'allure des courbes obtenues indique que les différents équilibres mis en jeu n'interfèrent sensiblement pas ce qui conduit rapidement aux valeurs approchées des constantes de stabilité protoniques et des pouvoirs rotatoires moléculaires.

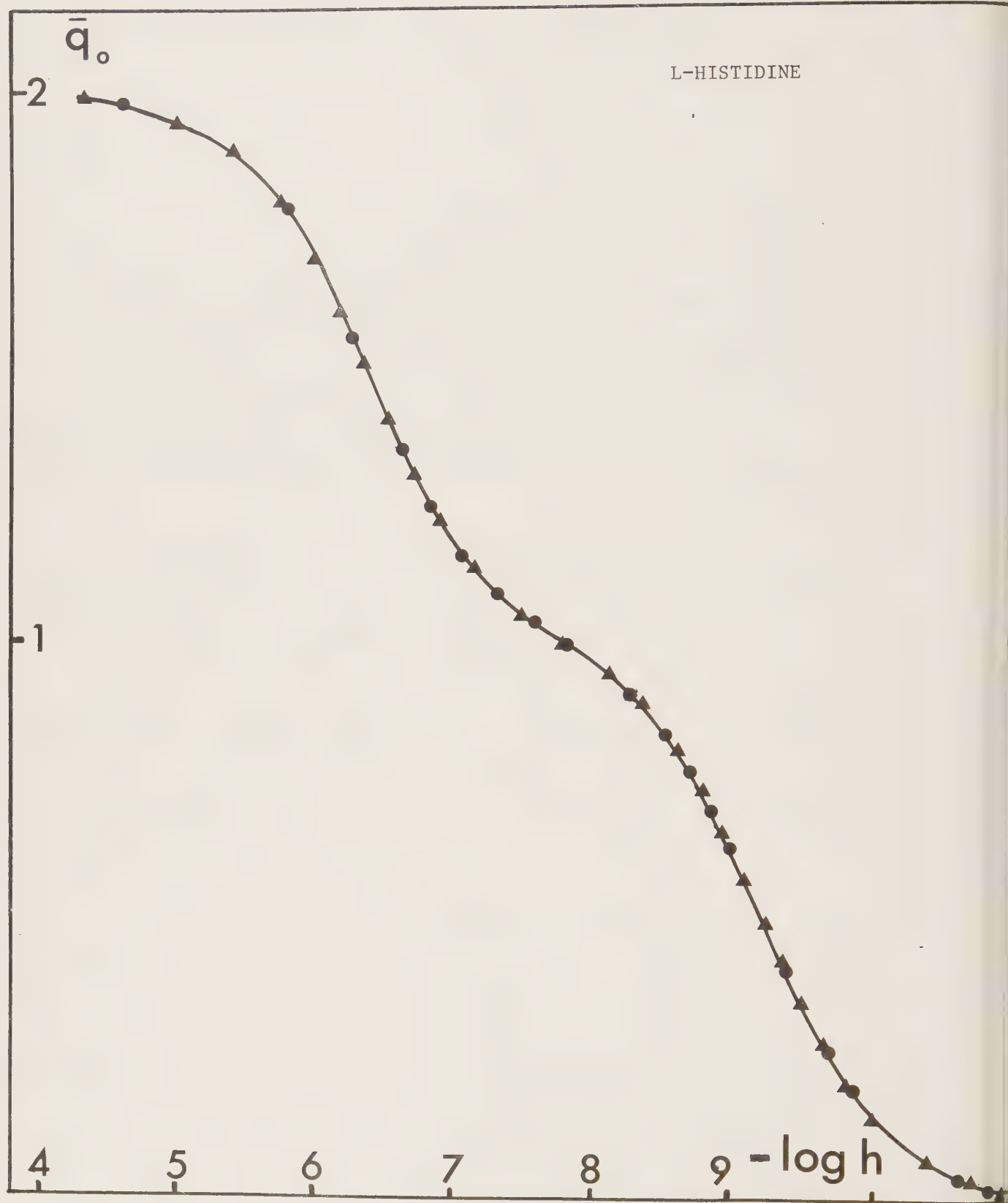


Figure II-1 : COURBE DE TITRAGE NORMALISEE POTENTIOMETRIQUE

L-histidine : $2.007 \cdot 10^{-2} M$ ●

L-histidine : $3.997 \cdot 10^{-2} M$ ▲

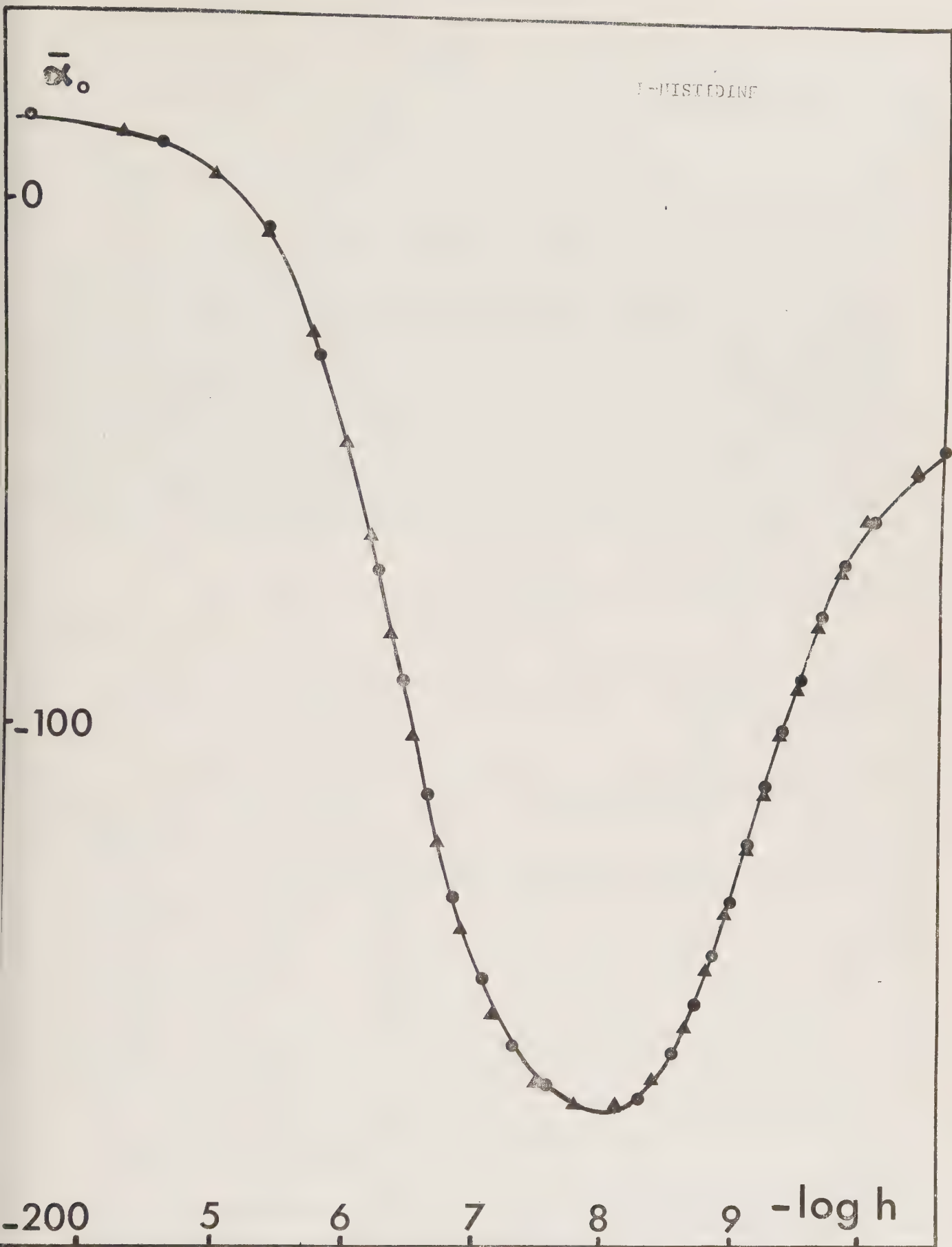


Figure II-2 : COURBE DE TITRAGE NORMALISEE POLARIMETRIQUE

L-histidine : $2.007 \cdot 10^{-2} M$ ●

L-histidine : $3.997 \cdot 10^{-2} M$ ▲

Les constantes déterminées graphiquement sont alors affinées à partir des données $\bar{q}_0$, $-\log h$ et $\bar{\alpha}_0$, $-\log h$ par la méthode des moindres carrés décrite précédemment. Les valeurs obtenues avec leurs écart-types sont portées dans le tableau II-1. Nous avons, dans les mêmes conditions, étudié la D-histidine, qui se présente sous forme de monochlorure monohydrate (D-histidine, HCl, H_2O), à une concentration de $1,974 \cdot 10^{-2}$ M. Nous avons obtenu une courbe de formation $\bar{q}_0$, $-\log h$ (figure II-1) identique ainsi que des courbes $\bar{\alpha}_0$, $-\log h$ (figure II-2) rigoureusement symétriques.

TABEAU II - 1

Constantes de stabilité et pouvoirs rotatoires molaires de la L-histidine
($NaClO_4$, M - 25°C)

Espèces $M_p H_q A_r$	Potentiométrie		Polarimétrie ($\lambda = 365 \text{ nm}$)			
	$\log \beta_{pqr}$	$\pm 2s \log \beta_{pqr}$	$\log \beta_{pqr}$	$\pm 2s \log \beta_{pqr}$	m_{pqr}	$\pm 2sm_{pqr}$
A	---	---	---	---	- 38,2	$\pm 0,4$
HA	9,243	$\pm 0,006$	9,250	$\pm 0,006$	- 185,9	$\pm 0,5$
H_2A	15,61	$\pm 0,01$	15,64	$\pm 0,01$	13,0	$\pm 0,3$
H_3A	---	---	17,62	$\pm 0,02$	107,3	$\pm 0,5$

II-1-2 LE SYSTEME ZINC (II) (M) - PROTON (H) - L-HISTIDINE (A)

L'étude des mélanges Zn (II) - L-histidine en solution aqueuse a déjà fait l'objet de nombreux travaux (Mo 70, Ri 73, Be 69, Ba 71). La plupart des auteurs se sont essentiellement attachés à la mise en évidence et à la détermination des constantes de stabilité des seules espèces MA et MA_2 .

En milieu acide, PERRIN et collaborateurs (Pe ** 67) ont démontré l'existence de l'espèce MHA^{2+} . LEBERMAN et RABIN (Le 59), d'une part, URRY et EYRING (Ur 64), d'autre part, ont mis en évidence une espèce de type $M_nA_n(OH)_n$ lorsque le rapport $C_A/C_M = 1$. Si l'on considère la structure cristalline du complexe $Zn(L-his)_2 \cdot 2H_2O$ (Kr 63, Ha 63, Ki 72) on peut admettre, dans les espèces simples en solution, que la configuration de l'ion $Zn(II)$ est tétraédrique ou tétraédrique déformée (Wi 70). L'histidine peut donc se comporter comme un coordinat tridenté ; elle sera liée au zinc sous la forme A^- par les atomes d'azote des groupements amine et imidazole. Les atomes d'oxygène des groupements carboxyliques seront liés également mais plus faiblement au métal.

Nous avons neutralisé par la soude 1N des solutions de compositions suivantes :

Numéro	1	2	3	4	5	6	7*
$C_M \cdot 10^2$ mole/litre	2,479	0,992	1,032	0,996	0,996	0,996	0,9916
$C_A \cdot 10^2$ mole/litre	1,252	1,016	2,076	2,004	3,048	4,005	4,479
$C_{HClO_4} \cdot 10^2$ mole/litre	4,280	1,712	2,034	1,710	4,040	1,712	1,720
$C_{HCl} \cdot 10^2$ mole/litre	0	0	0	0	0	0	4,479

* correspond à l'étude du système Zn - D-histidine

Les données expérimentales sont transformées en courbes de titrage normalisées potentiométriques $\bar{q}$, - log h (figure II-3, tableau B-2 en annexe) et polarimétriques $\bar{\alpha}$, - log h (figure II-4, tableau B-2 en annexe).

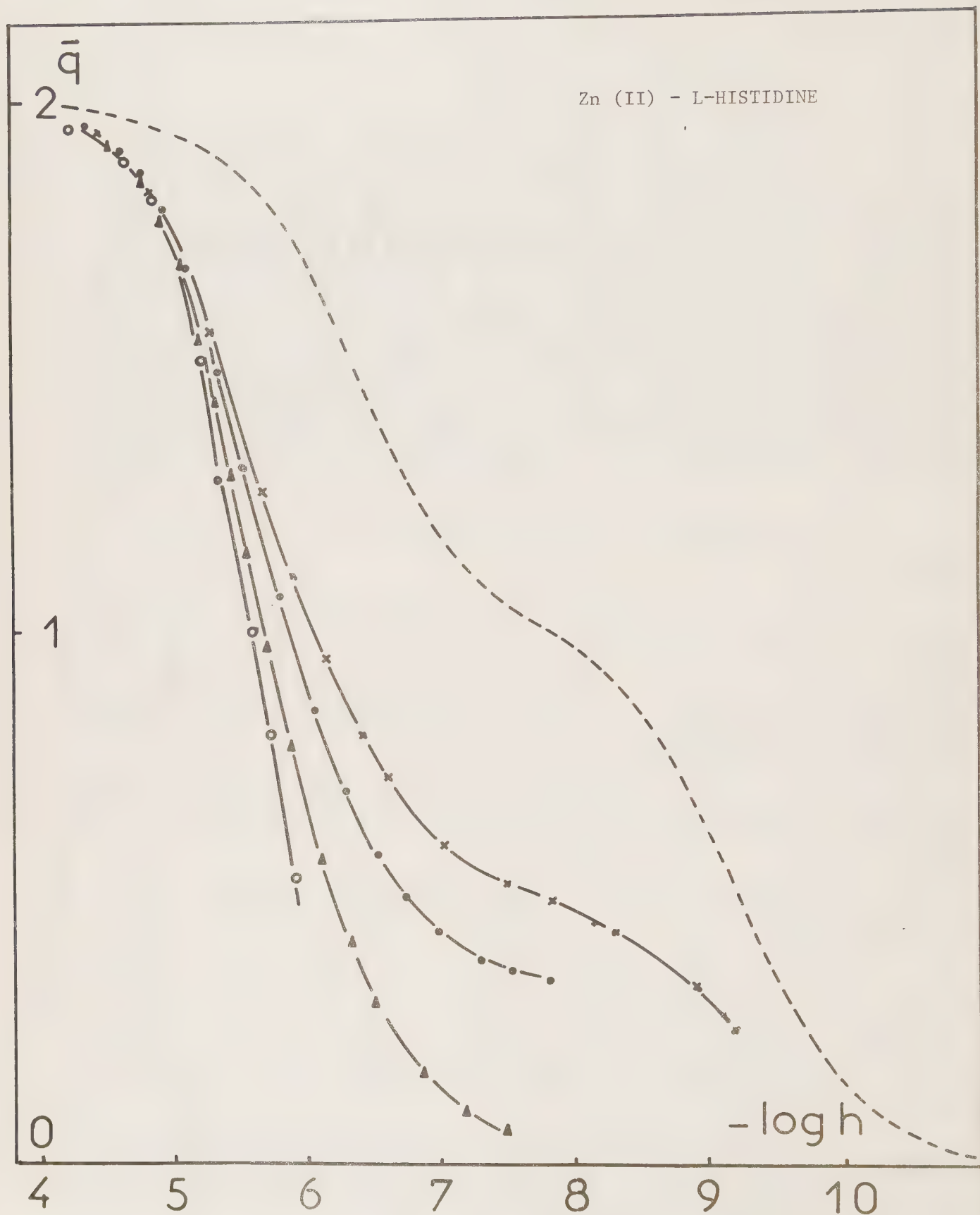


Figure II-3 : COURBES NORMALISEES $\bar{q}$, $-\log h$

C_M/C_A	× 1 : 4	▲ 1 : 3
	● 1 : 2	○ 1 : 1

en pointillé, courbe correspondant au coordonat pur.

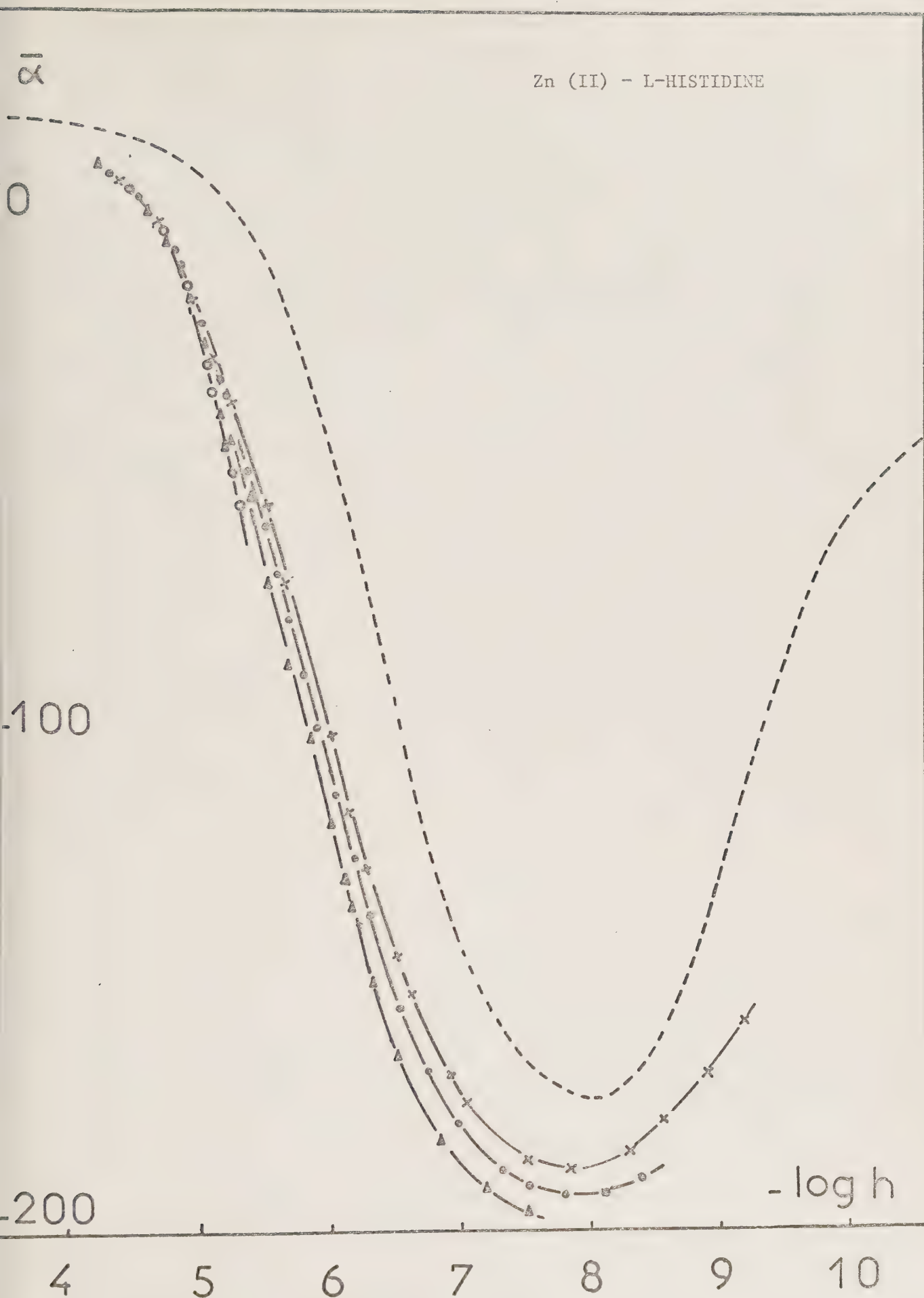


Figure II-4 : COURBES NORMALISEES $\bar{\alpha}$, $-\log h$

C_M/C_A $\times$ 1 : 4 $\triangle$ 1 : 3
 $\bullet$ 1 : 2 $\circ$ 1 : 1

en pointillé, courbe correspondant au coordnat pur.

Afin de vérifier l'hypothèse de la formation des complexes successifs MA_r nous avons représenté sur les figures II-5 et II-6 les courbes de formation correspondantes. L'examen de la figure II-5 indique que les deux seuls complexes MA et MA_2 sont formés. Par contre, les courbes $\bar{m}$, $\log a$ de la figure II-6, calculées à partir des données collectées dans les mêmes conditions, indiquent que si deux moles d'histidine, au maximum, sont bien fixées par ion zinc, l'hypothèse de la formation des seules complexes successifs ne peut être retenue. En effet, si la limite commune de la variation de $[\bar{m}]$, $\log a$, $[\bar{m}] = -412^\circ$, atteinte pour le rapport $C_A/C_M = 2$ n'est pas modifiée en présence d'un excès d'histidine, par contre, la fonction de formation polarimétrique n'est pas indépendante de C_A et C_M . La complexation des ions zinc par les formes A et HA de l'histidine donnant lieu à la formation des espèces MHA , MA , MH_2A_2 , MHA_2 et MA_2 constitue l'hypothèse la plus vraisemblable, le domaine de formation de ces complexes ($4 < -\log h < 7,5$) coïncidant avec celui des formes HA et H_2A du coordinat.

Cette hypothèse est confirmée par les valeurs obtenues pour les constantes β_{1qr} et les coefficients m_{1qr} de ces espèces et leurs limites de confiance. Ces paramètres affinés par la méthode de "pit-mapping" figurent dans le tableau II-2 avec les constantes β_{pqr} obtenues dans la recherche du minimum de la somme des carrés des écarts S_q .

TABLEAU II - 2

Constantes de stabilité et pouvoirs rotatoires molaires des chélates formés entre le zinc et l'histidine ($NaClO_4$, $M=25^\circ C$)

Espèces $M_p H_q A_r$	Potentiométrie $\log \beta_{pqr} \pm 2s \log \beta_{pqr}$	Polarimétrie ($\lambda = 365 \text{ nm}$)	
		$\log \beta_{pqr} \pm 2s \log \beta_{pqr}$	$m_{pqr} \pm 2sm_{pqr}$
MHA	11,67 $\pm$ 0,05	11,62 $\pm$ 0,015	- 213 $\pm$ 3
MA	6,57 $\pm$ 0,02	6,55 $\pm$ 0,015	- 80 $\pm$ 3
MH_2A_2	23,26 $\pm$ 0,08	23,1 $\pm$ 0,1	- 212 $\pm$ 10
MHA_2	18,03 $\pm$ 0,06	18,01 $\pm$ 0,03	- 368 $\pm$ 6
MA_2	12,29 $\pm$ 0,03	12,29 $\pm$ 0,01	- 405 $\pm$ 1

Les résultats de ce tableau montrent que les conditions d'obtention du minimum des quantités $\bar{S}_a$ et $\bar{S}_q$ sont identiques et que, dans le premier cas, la précision sur les constantes affinées est la meilleure bien que le nombre de paramètres à déterminer soit deux fois supérieur. Déjà observée pour plusieurs systèmes (Ma 67), la bonne précision dans le calcul des constantes de stabilité, à partir des données polarimétriques, reste toutefois dépendante de l'influence plus ou moins importante de la complexation sur les bandes de dispersion rotatoire du coordinaat.

Les variables m , a , b étant obtenues comme il est indiqué au paragraphe I-3-2, il est possible de calculer, pour des valeurs de pH recouvrant notre domaine d'étude, les concentrations de toutes les espèces en équilibre dans nos solutions. Nous avons représenté, sur la figure II-7, la répartition, en fonction du pH, du zinc (II) entre l'ion libre et ses complexes.

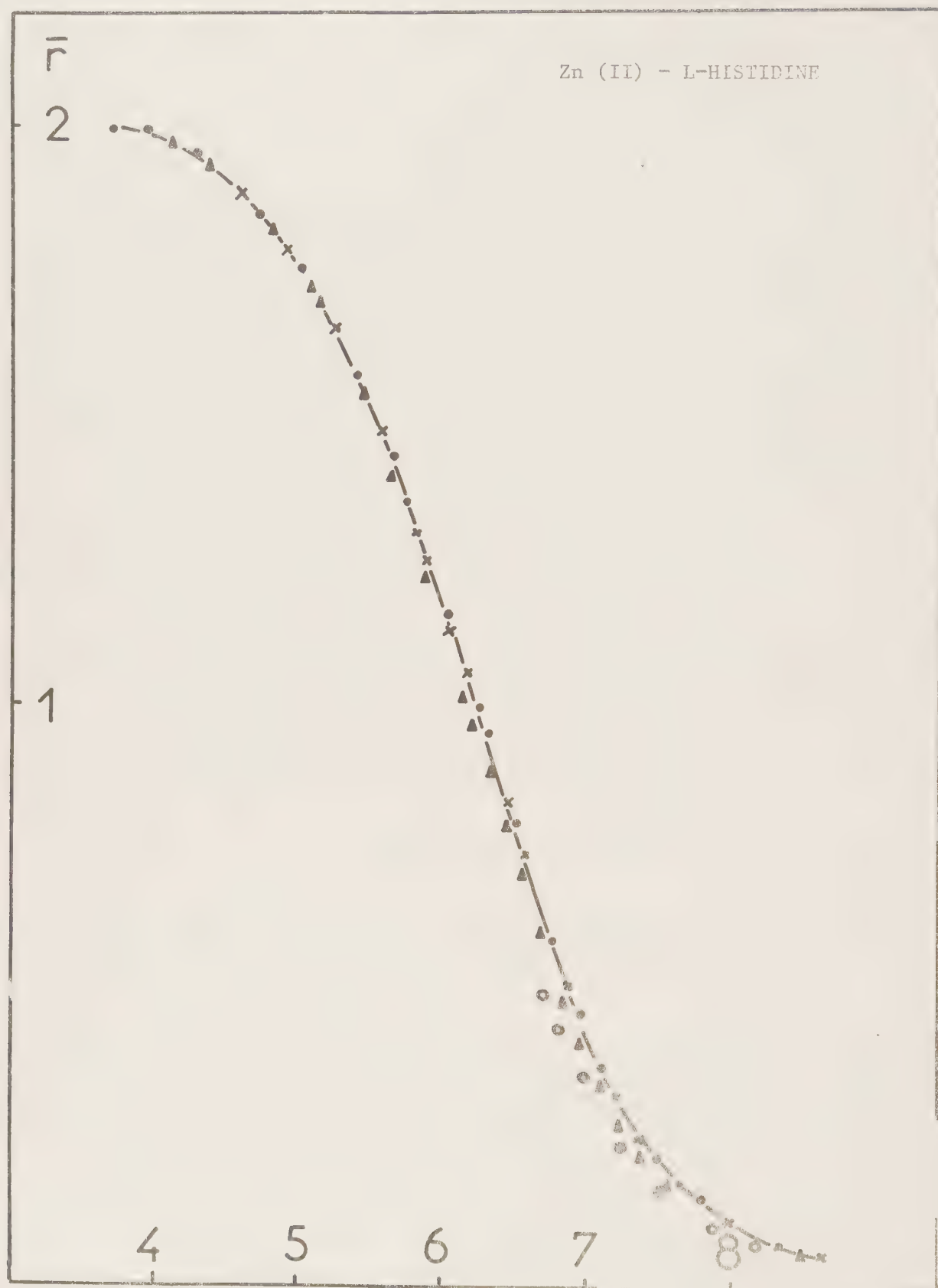


Figure II-5 : COURBE DE FORMATION POTENTIOMETRIQUE

$\frac{C_M}{C_A}$	x	1 : 4	▲	1 : 3
	●	1 : 2	○	1 : 1



Figure II-6 . COURBES DE FORMATION POLYMERISANT

C_M/C_A x 1 : 4 ▲ 1 : 3
 ● 1 : 2 ○ 1 : 1

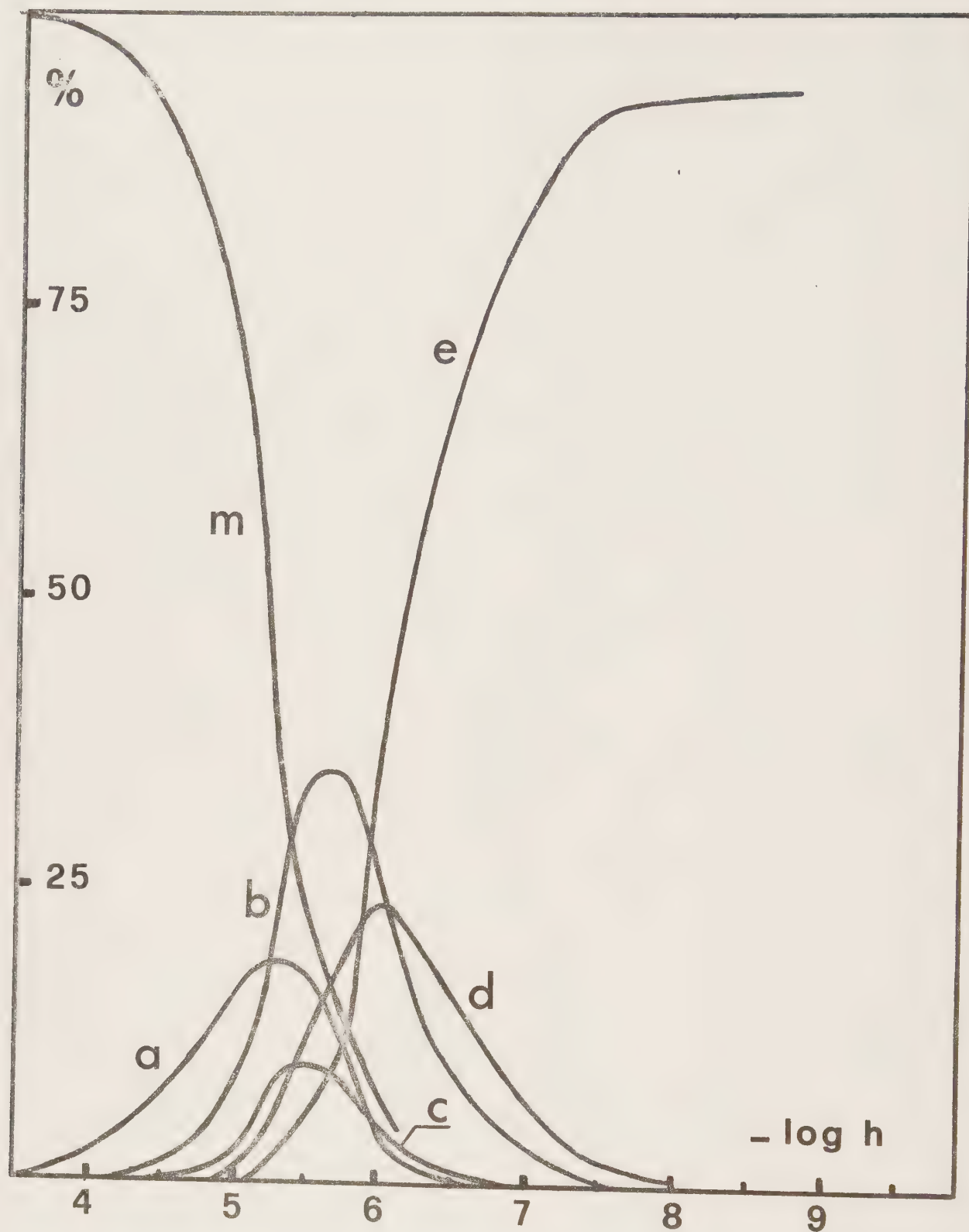


Figure II-7 - Courbes de répartition du système Zn (II) - L - histidine.

m : ion métallique

a : complexe MHA

b : complexe MA

c : complexe MH_2A_2

d : complexe MHA_2

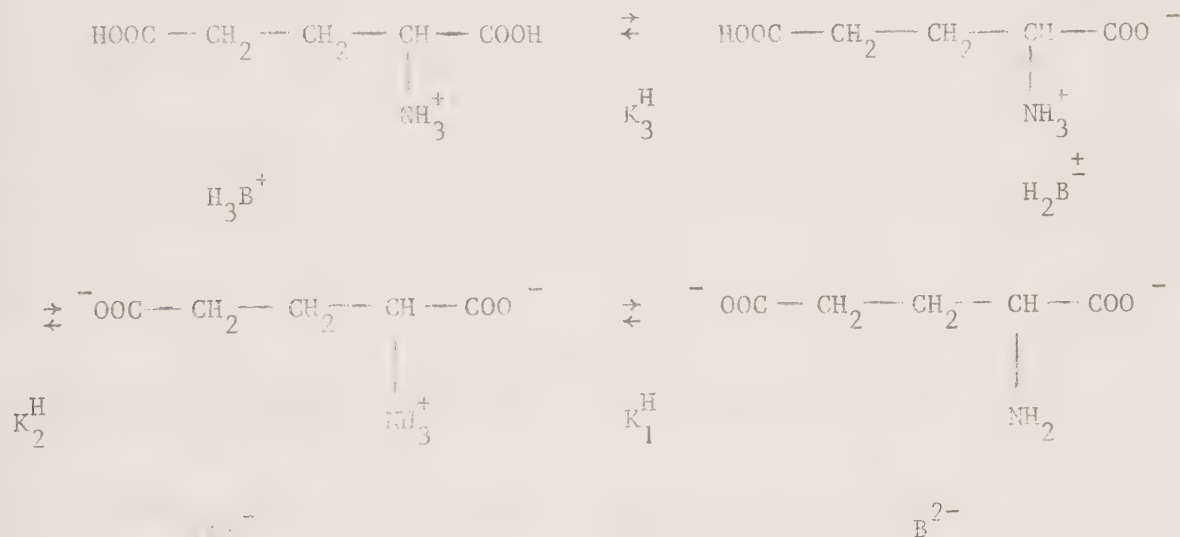
e : complexe MA_2

II - 2 SYSTÈME Z^m (11) (M) ACIDE L-GLUTAMIQUE (B)

TABLEAU II-3 : VALEURS DES CONSTANTES DE STABILITÉ ET DES POUVOIRS ROTATOIRES

ROTATOIRES MOLECULAIRES DE L'ACIDE L-GLUTAMIQUE (B)

En solution aqueuse, l'acide glutamique donne lieu aux équilibres de formation suivants, dans la zone de pH 2-10.



nous avons titré par la soude 1N et par l'acide perchlorique 0,980 N des solutions de concentration $2,003 \cdot 10^{-2}$ M et $3,870 \cdot 10^{-2}$ M en acide L-glutamique et par la soude 1N des solutions de concentration $3,870 \cdot 10^{-2}$ M en acide D-glutamique. Le tableau B-3 en annexe contient les données expérimentales transformées $\bar{q}_0$, $-\log h$ et $\bar{\alpha}_0$, $-\log h$ dont la reproductibilité, quelque soit C_B , est parfaitement satisfaisante.

Nous avons reproduit dans le tableau II-3 les valeurs des constantes de stabilité et des pouvoirs rotatoires moléculaires affinés par la méthode des moindres carrés à partir des résultats graphiques.

TABLEAU II-3

Constantes de stabilité et pouvoirs rotatoires molaires de l'acide L-glutamique
(NaClO_4 $M=2^\circ\text{C}$)

Espèces $M_p \quad H_q \quad A_r$	Potentiométrie $\log\beta_{pqr} \pm 2s\log\beta_{pqr}$		Polarimétrie ($\lambda = 365 \text{ nm}$)			
			$\log\beta_{pqr} \pm 2s\log\beta_{pqr}$		$m_{pqr} \pm 2sm_{pqr}$	
B	---		---		61,6 $\pm$ 0,25	
HB	9,607 $\pm$ 0,009		9,570 $\pm$ 0,007		- 14,7 $\pm$ 0,1	
H_2B	13,81 $\pm$ 0,02		13,76 $\pm$ 0,015		65,6 $\pm$ 0,6	
H_3B	16,09 $\pm$ 0,03		16,05 $\pm$ 0,02		168,7 $\pm$ 0,2	

II-2-2 LE SYSTEME ZINC (II) (M) PROTON (H) ACIDE L-GLUTAMIQUE (B)

La chélation simple du zinc par l'acide glutamique a fait l'objet de nombreuses études qualitatives et quantitatives (Ra 65, Ba 71, Be 69). Il a été montré que l'acide glutamique chélate les ions zinc en solution aqueuse pour donner deux complexes successifs MB et MB_2 dont les constantes de stabilité ont été déterminées (Si^b 64). L'acide glutamique peut être considéré, en général, comme un coordinat bidenté; ce comportement est en accord avec les résultats de l'analyse radiocristallographique du chélate $\text{Zn Glu}, 2H_2O$ établie par GRAMACCIOLI (Gr 66) et de l'étude potentiométrique de RITSMA, WIEGERS et JELLINEK (Ri 65); en effet, l'introduction dans la sphère de coordination de groupement carboxyle en position γ de la fonction NH_2 est peu probable.

Nous avons titré par la soude 1N des solutions de compositions suivantes :

Numéro	1	2	3	4	5	6
$C_M \cdot 10^2$ mole/litre	2,482	0,9940	0,5160	1,032	0,5160	1,032
$C_B \cdot 10^2$ mole/litre	1,278	1,007	1,037	2,078	2,076	4,148
$C_{HClO_4} \cdot 10^2$ mole/litre	4,280	1,720	1,017	2,034	1,017	2,034

Le titrage de ces solutions a été limité par la précipitation d'hydroxyde de zinc à un pH variable selon le rapport métal-coordinat: pH 6,5 pour les rapports 2/1 et 1/1, pH 7,5 pour les rapports 1/2 et pH 9,5 pour les rapports 1/4.

Les données expérimentales normalisées potentiométriques $\bar{q}$, $-\log h$ et polarimétriques $\bar{\alpha}$, $-\log h$ sont reproduites dans le tableau B-4 en annexe ; les courbes de formation potentiométriques $\bar{r}$, $\log b$ et polarimétriques $\bar{m}$, $\log b$ indiquent qu'il y a complexation, entre pH 4 et 8,5, dans un domaine coïncidant avec celui des espèces HB et H_2B du coordinat et permettent de conclure à la formation des complexes successifs MB et MB_2 ; leurs limites de variation ($\bar{r} = 2$, et $\bar{m} = -230$) atteintes pour le rapport $C_B/C_M=2$ ne sont pas modifiées par un excès d'acide glutamique; d'autre part, ces fonctions de formation sont indépendantes de C_B et C_M .

Les écarts observés pour les valeurs de $\bar{r}$ inférieures à 0,1 peuvent être attribués à la formation d'espèces protonées.

L'affinement des constantes de stabilité par protométrie et polarimétrie a permis de confirmer la présence des espèces MHB, MB et MB_2 . Dans le complexe MHB, le zinc va être lié à l'azote de la fonction amine et à un oxygène du groupe carboxylique situé en α tandis que le proton est lié à un oxygène du groupe carboxylique en γ . Il ne nous a pas été possible d'obtenir un affinement satisfaisant pour le pouvoir rotatoire moléculaire de MHAB.

Nous avons porté dans le tableau II-4 ces différents paramètres avec les écarts-types correspondants. Comme dans l'étude du système Zn (II) histidine, les résultats obtenus indiquent une amélioration dans la précision des constantes lorsque celles-ci sont affinées à partir des données polarimétriques.

TABLEAU II - 4

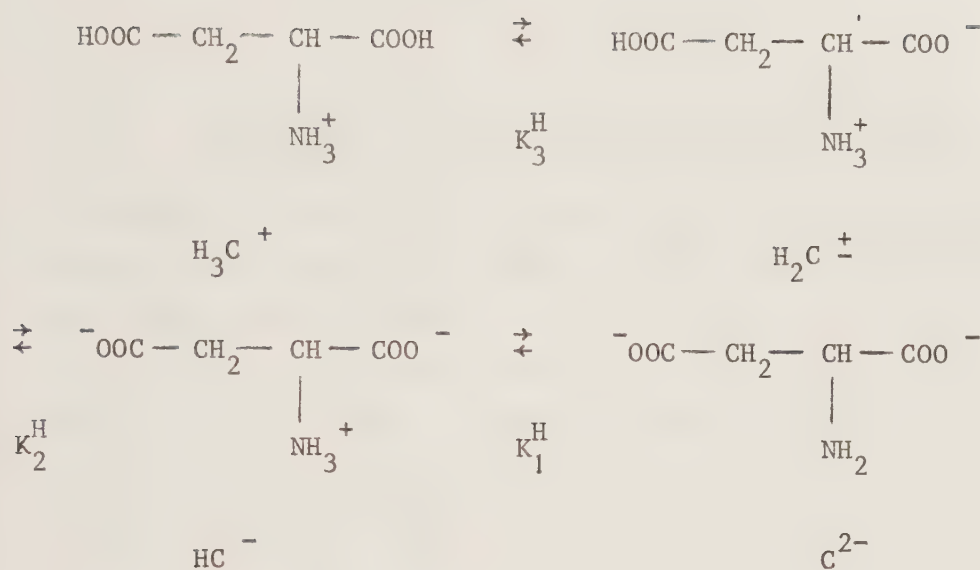
Constantes de stabilité et pouvoirs rotatoires molaires des chélates formés entre le zinc et l'acide glutamique (NaClO_4 M -25°C)

Espèces $\begin{matrix} \text{M} & \text{H} & \text{A} \\ \text{p} & \text{q} & \text{r} \end{matrix}$	Potentiométrie $\log\beta_{\text{pqr}} \pm 2s\log\beta_{\text{pqr}}$	Polarimétrie ($\lambda = 365 \text{ nm}$)			
		$\log\beta_{\text{pqr}} \pm 2s\log\beta_{\text{pqr}}$	$m_{\text{pqr}} \pm 2s m_{\text{pqr}}$		
MHB	$10,85 \pm 0,05$	$10,85 \pm 0,02$	---		
MB	$4,75 \pm 0,02$	$4,75 \pm 0,01$	$- 121,6 \pm 2$		
MB_2	$8,67 \pm 0,02$	$8,66 \pm 0,01$	$- 237,0 \pm 1$		

II - 3 SYSTEME Zn (II) (M) ACIDE L-ASPARTIQUE (C)

II-3-1 DETERMINATION DES CONSTANTES DE PROTONATION ET DES POUVOIRS
ROTATOIRES MOLECULAIRES DE L'ACIDE L-ASPARTIQUE.

En solution aqueuse, l'acide aspartique présente un comportement analogue à celui de l'acide glutamique.



nous avons titré par la soude 1N et par l'acide perchlorique 0,980N des solutions de concentration $3,005.10^{-2}$ M, $4,864.10^{-2}$ M et $5,50.10^{-2}$ M en acide L-aspartique et par la soude 1N des solutions de concentration $3,005.10^{-2}$ M en acide D-aspartique. Les courbes de titrage normalisées potentiométriques $\bar{q}_0$, $-\log h$ et polarimétriques $\bar{\alpha}_0$, $-\log h$ font apparaître une bonne concordance des résultats expérimentaux portés dans le tableau B-5 en annexe. Nous avons pu obtenir une bonne approximation sur les valeurs des constantes de protonation et des pouvoirs rotatoires moléculaires dont l'affinement par la méthode des moindres carrés conduit aux résultats portés dans le tableau II-5.

TABLEAU II - 5

Constantes de stabilité et pouvoirs rotatoires molaires de l'acide L-aspartique (NaClO_4 M-25°C)

Espèces $\begin{smallmatrix} \text{M} & \text{H} & \text{A} \\ \text{p} & \text{q} & \text{r} \end{smallmatrix}$	Potentiométrie		Polarimétrie ($\lambda = 365 \text{ nm}$)			
	$\log\beta_{\text{pqr}}$	$\begin{smallmatrix} + \\ - \end{smallmatrix}$ $2s\log\beta_{\text{pqr}}$	$\log\beta_{\text{pqr}}$	$\begin{smallmatrix} + \\ - \end{smallmatrix}$ $2s\log\beta_{\text{pqr}}$	m_{pqr}	$\begin{smallmatrix} + \\ - \end{smallmatrix}$ $2sm_{\text{pqr}}$
C		---		---	16,7	$\begin{smallmatrix} + \\ - \end{smallmatrix}$ 0,2
HC	9,73	$\begin{smallmatrix} + \\ - \end{smallmatrix}$ 0,01	9,72	$\begin{smallmatrix} + \\ - \end{smallmatrix}$ 0,01	-16,74	$\begin{smallmatrix} + \\ - \end{smallmatrix}$ 0,09
H ₂ C	13,46	$\begin{smallmatrix} + \\ - \end{smallmatrix}$ 0,02	13,42	$\begin{smallmatrix} + \\ - \end{smallmatrix}$ 0,02	50,4	$\begin{smallmatrix} + \\ - \end{smallmatrix}$ 0,7
H ₃ C	15,50	$\begin{smallmatrix} + \\ - \end{smallmatrix}$ 0,03	15,49	$\begin{smallmatrix} + \\ - \end{smallmatrix}$ 0,04	112,4	$\begin{smallmatrix} + \\ - \end{smallmatrix}$ 0,45

II-3-2 LE SYSTEME ZINC (II) (M) PROTON (H) ACIDE L-ASPARTIQUE (C)

Contrairement à l'acide glutamique, les deux groupes carboxyliques de l'acide aspartique peuvent participer à un même cycle de chélation, par suite de leur position respective en α et β de la fonction amine. L'acide aspartique est susceptible de se comporter comme un coordinat tridenté et le zinc (II) comme un ion hexacoordinant dans les espèces simples en solutions. Il faut donc s'attendre à ce que la stabilité des espèces formées soit renforcée, tout au moins au niveau des complexes MC et MC₂, par rapport à ceux formés dans le système Zn (II) - acide glutamique (Ra 65). Nous avons titré par la soude 1N des solutions de compositions suivantes :

Numéro	1	2	3	4	5	6 *
$C_M \cdot 10^2$ mole/litre	2,479	0,9916	1,032	1,032	1,032	0,9916
$C_C \cdot 10^2$ mole/litre	1,267	1,002	2,102	3,050	4,080	4,124
$C_{HClO_4} \cdot 10^2$ mole/litre	4,280	1,720	2,034	2,034	2,034	1,720

*Correspond à l'étude du système Zn (II) acide D-aspartique par de la soude 0,985N.

Nous avons observé la précipitation d'hydroxyde de zinc vers pH 6 pour les rapports métal-coordinat 2/1 et 1/1, vers pH 8 pour le rapport 1/2 et vers pH 10 pour le rapport 1/3.

Les variables normalisées potentiométriques $\bar{q}$, $-\log h$ et polarimétriques $\bar{\alpha}$, $-\log h$ sont portées dans le tableau B-6 en annexe.

Le domaine de complexation ($3,5 < pH < 8,8$) correspond à celui d'existence des espèces H₂C et HC du coordinat ce qui permet d'envisager la formation des chélates simples MC et MC₂ et protoné MHC. Pour ce dernier la molécule de coordinat n'occupera que deux sites autour de l'ion métallique,

laissant le groupe carboxylique en β de la fonction amine, libre et capable d'accepter un proton. Les coordonnées $\bar{m}$, $\log c$ conduisent à une courbe de formation unique dont les limites (0, +800) sont indépendantes du rapport C_M/C_C . La courbe de formation $\bar{r}$, $\log c$ varie de 0 à 2 et présente une dispersion importante pour les faibles valeurs de $\bar{r}$. Ces écarts sont probablement dûs à la formation de l'espèce MHC. Les paramètres β_{lqr} et m_{lqr} affinés par la méthode de "pit-mapping" figurent dans le tableau II-6 avec leurs limites de confiance. Les résultats obtenus montrent de nouveau que les conditions d'obtention du minimum des quantités $S\bar{\alpha}$ et $S\bar{q}$ sont identiques et que la précision des constantes est améliorée lorsqu'elles sont affinées à partir des données polarimétriques.

TABLEAU II - 6

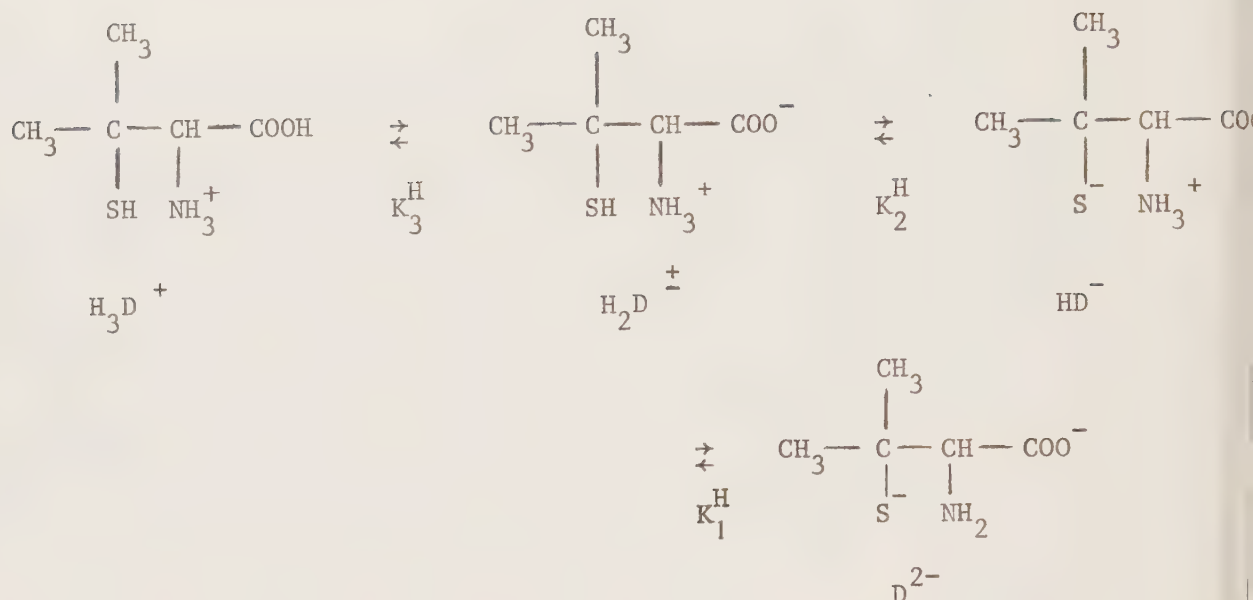
Constantes de stabilité et pouvoirs rotatoires molaires des chélates formés entre le zinc et l'acide aspartique ($NaClO_4$ M -25°C)

Espèces $M_p H_q A_r$	Potentiométrie			Polarimétrie ($\lambda=365$ nm)					
	$\log \beta_{pqr}$	$\pm$	$2s \log \beta_{pqr}$	$\log \beta_{pqr}$	$\pm$	$2s \log \beta_{pqr}$	m_{pqr}	$\pm$	$2sm_{pqr}$
MHC	10,66	$\pm$	0,07	10,66	$\pm$	0,05	94,3	$\pm$	10
MC	5,74	$\pm$	0,01	5,74	$\pm$	0,01	412,2	$\pm$	3
MC ₂	10,23	$\pm$	0,02	10,23	$\pm$	0,01	798,7	$\pm$	2

II - 4 SYSTEME Zn (II) (M) - D-PENICILLAMINE (D)

II-4-1 DETERMINATION DES CONSTANTES DE PROTONATION ET DES POUVOIRS ROTATOIRES MOLECULAIRES DE LA D-PENICILLAMINE.

La pénicillamine, suivant le pH de la solution aqueuse, présente les trois équilibres suivants :



nous avons titré par la soude 2N des solutions contenant des quantités connues de D-pénicillamine et d'acide perchlorique ($C_D = 2,00 \cdot 10^{-2}$, $C_{\text{HClO}_4} = 3,88 \cdot 10^{-2}$, $C_D = 1,005 \cdot 10^{-2}$, $C_{\text{HClO}_4} = 3,88 \cdot 10^{-2}$) et des solutions de même concentration en DL-pénicillamine et en⁴acide perchlorique. Les résultats normalisés potentiométriques $\bar{q}_0$, $-\log h$ et polarimétriques $\bar{\alpha}_0$, $-\log h$ sont portés dans le tableau B-7 en annexe. Les courbes potentiométriques correspondantes (figure II-8) présentent une très bonne concordance entre pH 2,5 et pH 10. En dehors de ces limites, nous constatons, à pH inférieur à 2,5, une déviation de la courbe correspondant à une concentration 10^{-2} M en D-pénicillamine et, à pH supérieur à 10, une déviation des courbes correspondant aux différentes concentrations en DL-pénicillamine. Les courbes normalisées $\bar{\alpha}_0$, $-\log h$ présentent une dispersion plus importante que celles observées lors de l'étude des coordinats précédents (figure II-9).

Cependant, les résultats restent dans les limites d'erreurs tolérables ($\pm 2,5\%$) de pH 1,8 à pH 11,8 et ne présentent pas de dérive particulière. Les résultats de l'affinement portés dans le tableau II-7 correspondent à l'étude de la D-pénicillamine. L'écart observé (de l'ordre de 0,1 unité de pH) sur la constante basique entre les formes D et DL a peu de conséquence étant donné le domaine de formation des complexes du zinc ($3,8 < \text{pH} < 7$).

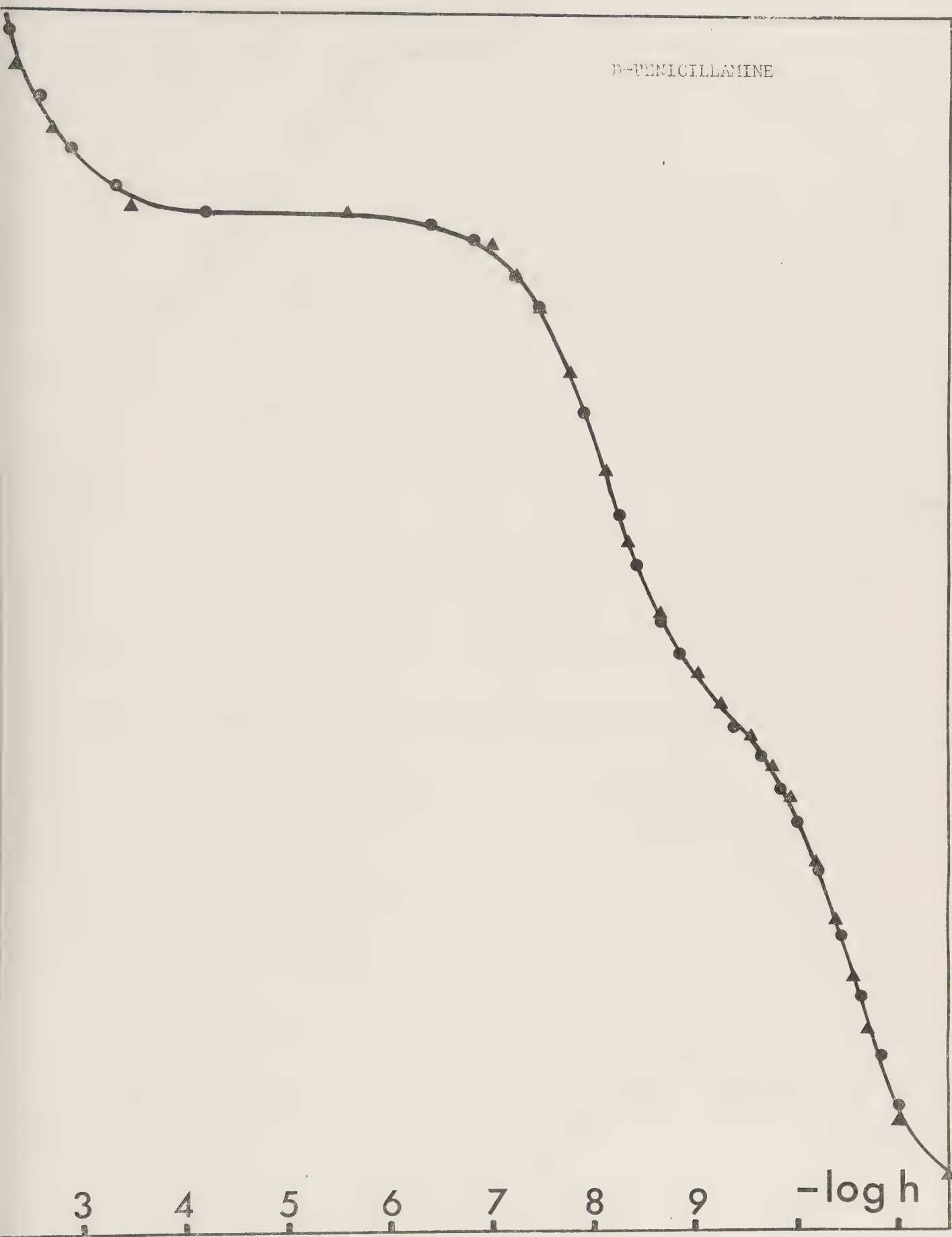


Figure II-8 : COURBE DE TITRAGE NORMALISEE POTENTIOMETRIQUE

D-pénicillamine : $2.00 \cdot 10^{-2} M$ ●
 D-pénicillamine : $1.005 \cdot 10^{-2} M$ ▲

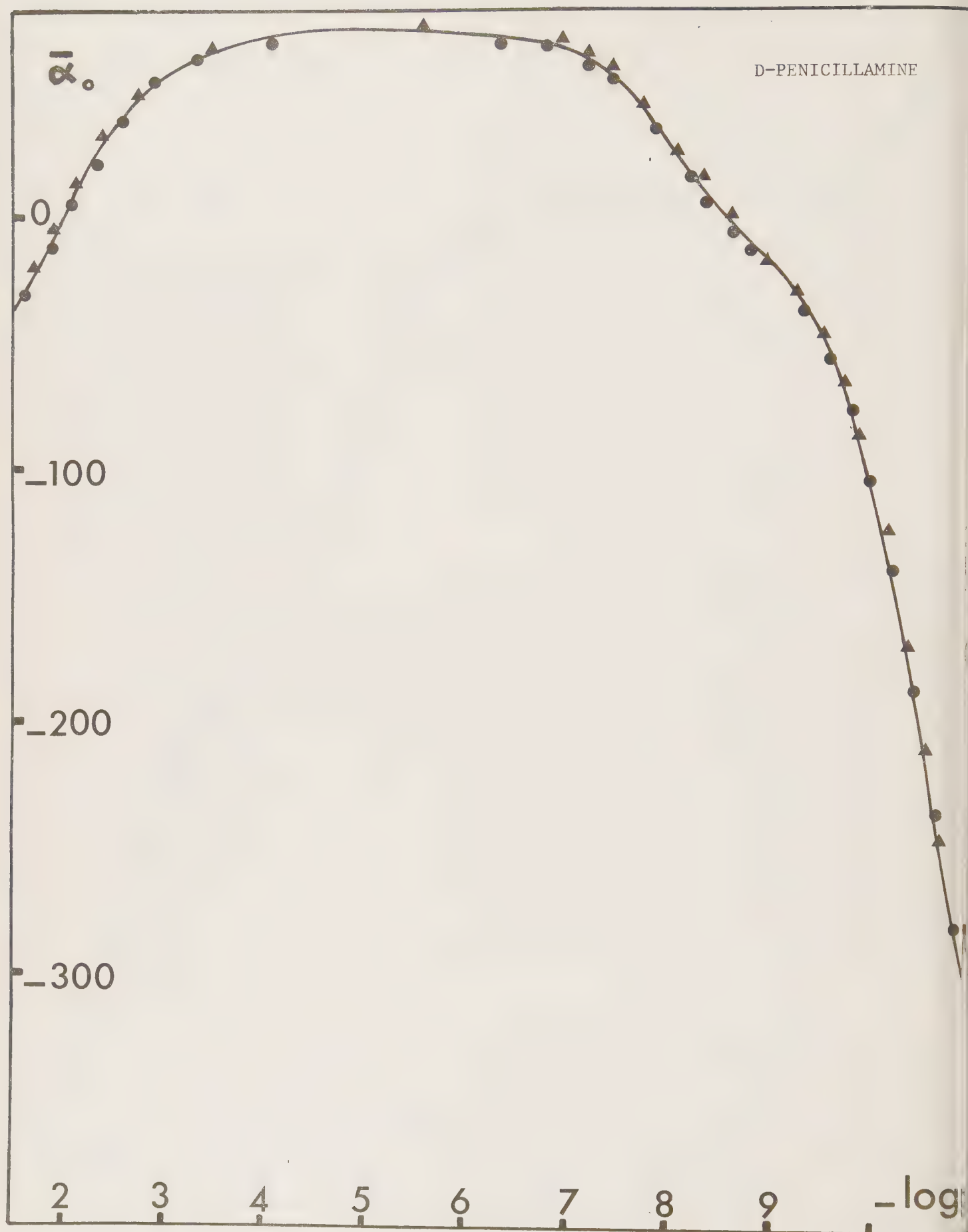


Figure II-9 : COURBE DE TITRAGE NORMALISEE POLARIMETRIQUE

D-pénicillamine : $2.00 \cdot 10^{-2} M$ ●

D-pénicillamine : $1.005 \cdot 10^{-2} M$ ▲

TABLEAU II - 7

Constantes de stabilité et pouvoirs rotatoires molaires de la D-pénicillamine
(NaClO_4 $M = 25^\circ C$)

Espèces $M_c H_q A_r$	Potentiométrie		Polarimétrie ($\lambda = 365 \text{ nm}$)			
	$\log \beta_{pqr}$	$\pm 2s \log \beta_{pqr}$	$\log \beta_{pqr}$	$\pm 2s \log \beta_{pqr}$	m_{pqr}	$\pm 2s m_{pqr}$
D	---	---	---	---	- 418	± 2
HD	10,58	$\pm 0,01$	10,58	$\pm 0,01$	- 19,4	$\pm 1,7$
H_2D	18,69	$\pm 0,01$	18,67	$\pm 0,01$	72,2	$\pm 0,6$
H_3D	20,75	$\pm 0,02$	20,77	$\pm 0,02$	- 59,7	$\pm 5,5$

II-4-2 LE SYSTEME ZINC (II) (M) PROTON (H) D-PENICILLAMINE (D)

La chélation du zinc (II) par la DL-pénicillamine a été étudiée par PERRIN et SAYCE (Pe 68) qui ont mis en évidence et déterminé les constantes de stabilité des espèces MD, MD_2 , MH_2D , par méthode potentiométrique. Cette étude a été reprise et confirmée par RITSMA (Ri 73) pour les systèmes Zn(II) D-pénicillamine et Zn (II) DL-pénicillamine. La pénicillamine peut se comporter comme un coordinat tridenté par un oxygène du groupe carboxylique, l'azote et l'atome de soufre. Cependant, elle peut conduire à des complexes tétraédriques si chaque molécule de coordinat n'occupe que deux sites autour de l'ion métallique central. RITSMA, envisage une structure octaédrique pour MD et tétraédrique pour MD_2 ; de plus , dans les espèces protonées MHD, MH_2D_2 , et MHD_2 , le proton serait lié à l'azote de la fonction amine et non à l'atome de soufre qui participerait de ce fait au cycle de chélation.

Nous avons titré par la soude 1N des solutions de compositions suivantes :

Numéro		1	2	3
$C_M \cdot 10^2$	mole/litre	0,994	0,497	0,497
$C_D \cdot 10^2$	mole/litre	2,073	1,573	2,019
$C_{HClO_4} \cdot 10^2$	mole/litre	1,730	0,865	0,865

Les courbes de formation potentiométrique $\bar{r}$, log d et polarimétrique $\bar{m}$, log d (figures II-10 et II-11) permettent d'envisager la formation de complexes protonés et polynucléaires. Les valeurs de $\bar{r}$ ne dépassent pas 2 quelque soit le rapport métal-coordinat et, les courbes $\bar{m}$, log d tendant vers la même limite -160, deux moles de pénicillamine seront au maximum fixées par ion zinc. Le domaine de complexation se situe entre pH 3,8 et pH 7,5 et correspond à celui d'existence de l'espèce H_2D du coordinat. Nous avons, donc, envisagé la formation des complexes MHD, MH_2D_2 , MHD_2 , MD, MD_2 . Les affinements potentiométrique et polarimétrique conduisent l'un et l'autre à admettre l'absence de MHD_2 et à la formation du binucléaire M_2D_2 (tableau II-8.)

TABLEAU II - 8

Constantes de stabilité et pouvoirs rotatoires molaires des chélates formés entre le zinc et la pénicillamine ($NaClO_4$ M -25°C)

Espèces $M_p H_q A_r$	Potentiométrie $\log \beta_{pqr} \pm 2s \log \beta_{pqr}$		Polarimétrie ($\lambda = 365$ nm)			
			$\log \beta_{pqr} \pm 2s \log \beta_{pqr}$	$m_{pqr} \pm 2sm_{pqr}$		
MHA	15,13 $\pm$ 0,06		14,97 $\pm$ 0,04	44 $\pm$ 12		
MA	9,89 $\pm$ 0,06		9,93 $\pm$ 0,04	580 $\pm$ 7		
MH_2A_2	30,38 $\pm$ 0,08		30,40 $\pm$ 0,06	123 $\pm$ 30		
MHA_2	25,37 $\pm$ 0,07		25,66 $\pm$ 0,05	≈ 3		
MA_2	19,50 $\pm$ 0,02		19,49 $\pm$ 0,02	- 160,1 $\pm$ 0,5		
M_2A_2	22,5 $\pm$ 0,1		22,60 $\pm$ 0,06	73 $\pm$ 16		

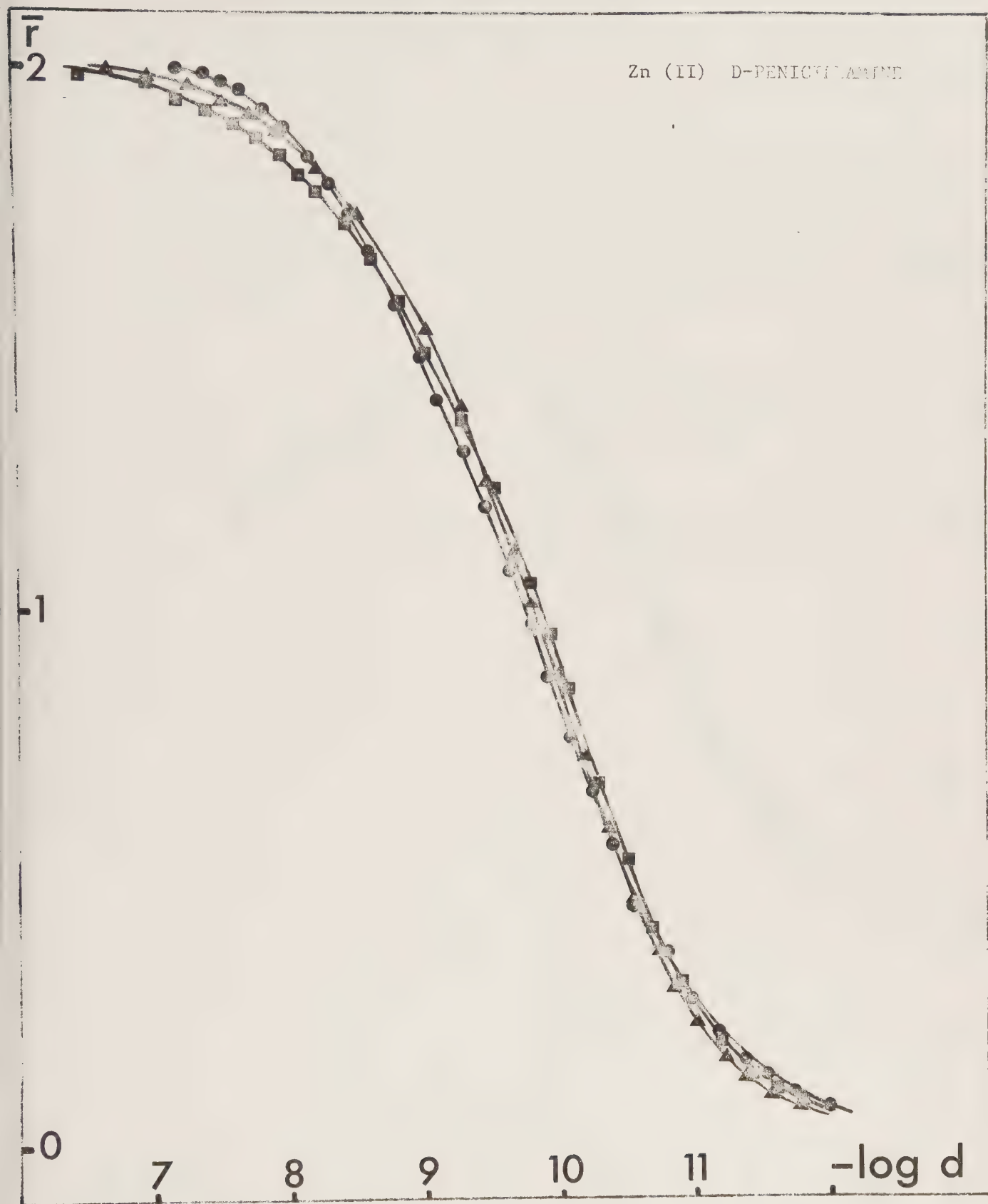


Figure II-10 : COURBES DE FORMATION POTENTIOMETRIQUE

C_M/C_D ● ▲ ■
 1 : 2 1 : 3 1 : 4

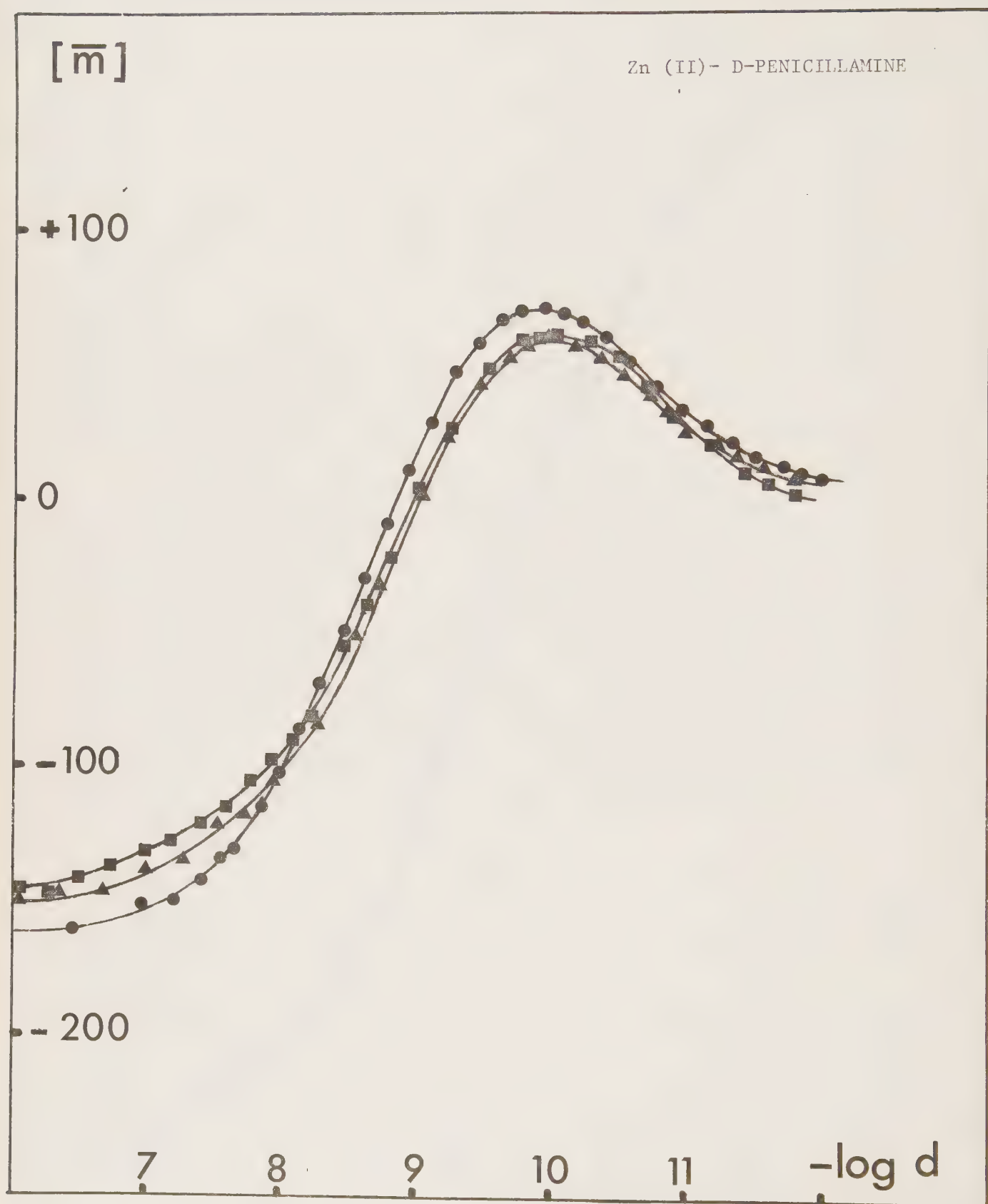


Figure II-11 : COURBES DE FORMATION POLARIMETRIQUES

C_M/C_D ● ▲ ■
 1 : 2 1 : 3 1 : 4

Contrairement à ce qu'avaient pu montrer PERRIN et SAYCE (Pe 68) les espèces MHD et M_2D_2 ne peuvent être négligées dans nos conditions expérimentales (concentrations en métal et coordinat jusqu'à 10 fois supérieures à celles de PERRIN). La D-pénicillamine pourrait se comporter, dans l'espèce M_2D_2 , comme un coordinat tridenté vis-à-vis de chaque ion zinc, la stabilité du dimère étant assurée par les atomes de soufre.

Les figures II-12 et II-13 correspondent au tracé des courbes normalisées potentiométriques $\bar{q}$, $-\log h$ et polarimétriques $\bar{\alpha}$, $-\log h$ dont les données sont portées dans le tableau B-8 en annexe.

Nous avons représenté sur la figure II-14 la répartition, en fonction du pH, du zinc entre l'ion libre et ses complexes.

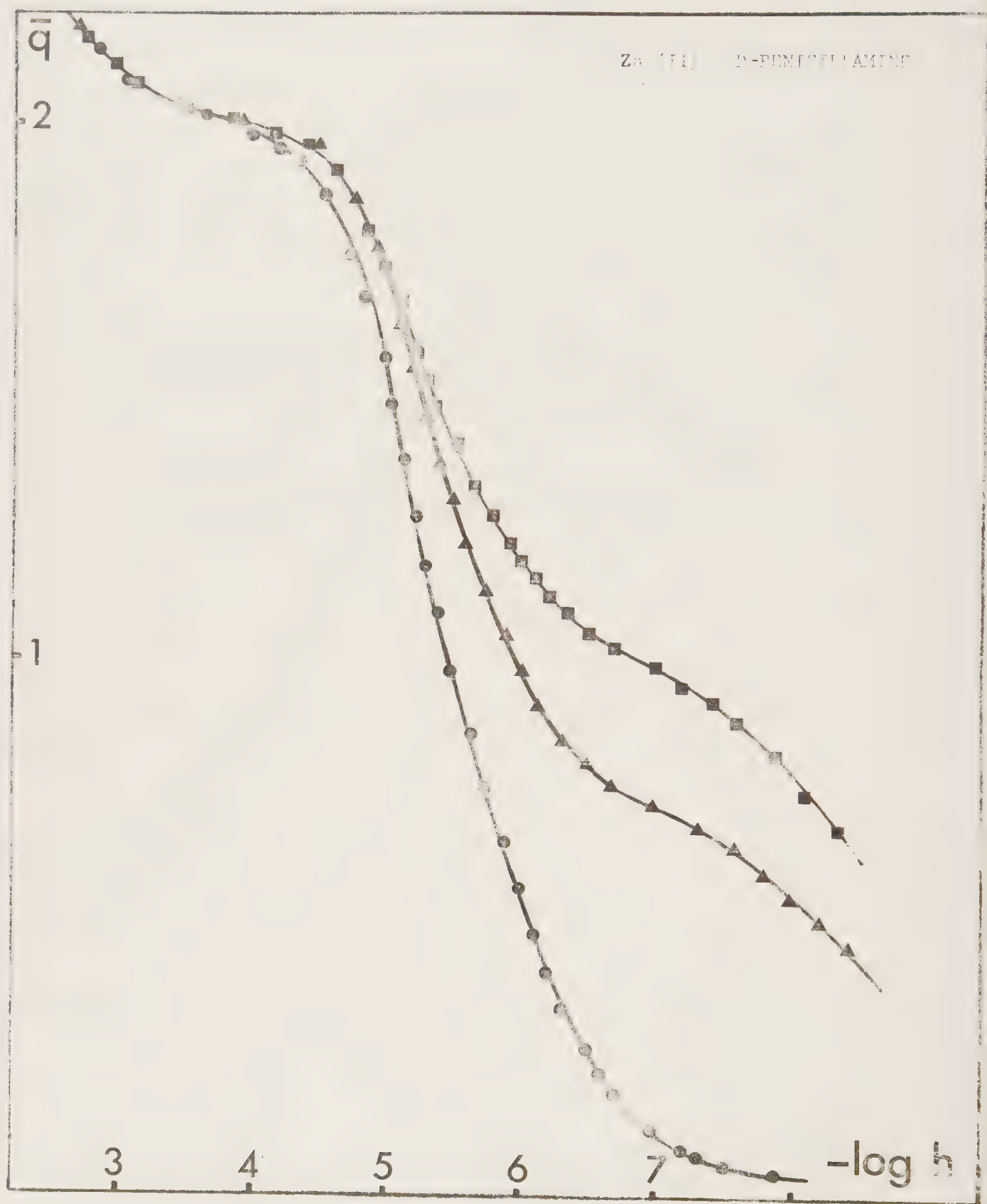


Fig. 11-12 : COURBES NORMALISEES $\bar{q}$, $-\log h$

c_M/c_D ● ▲ ■
 1 : 2 1 : 3 1 : 4

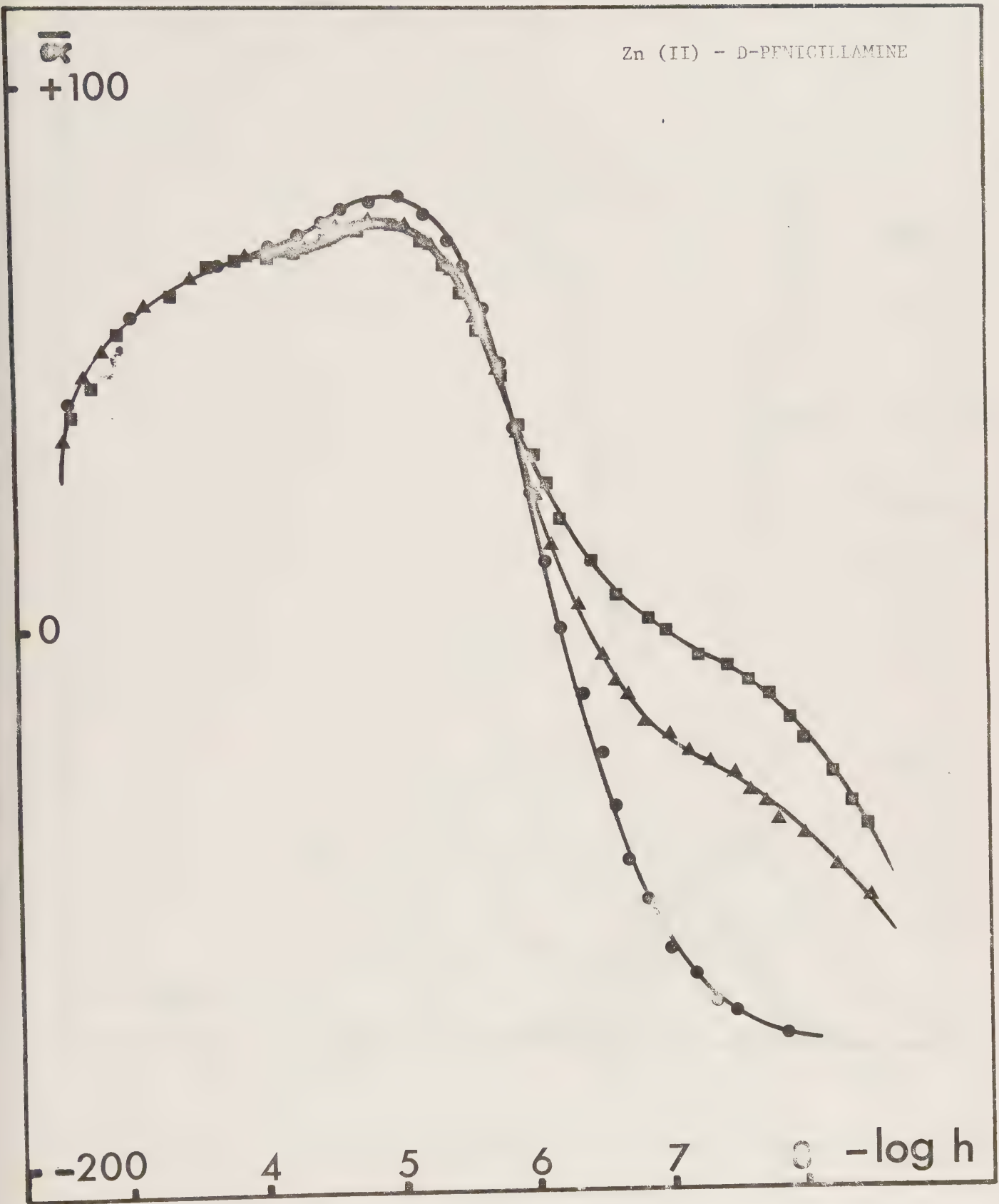


Figure II-13 : COURBES NORMALISEES $\bar{\alpha}$, $-\log h$
 C_M/C_D ● ▲ ■
 1 : 2 1 : 3 1 : 4

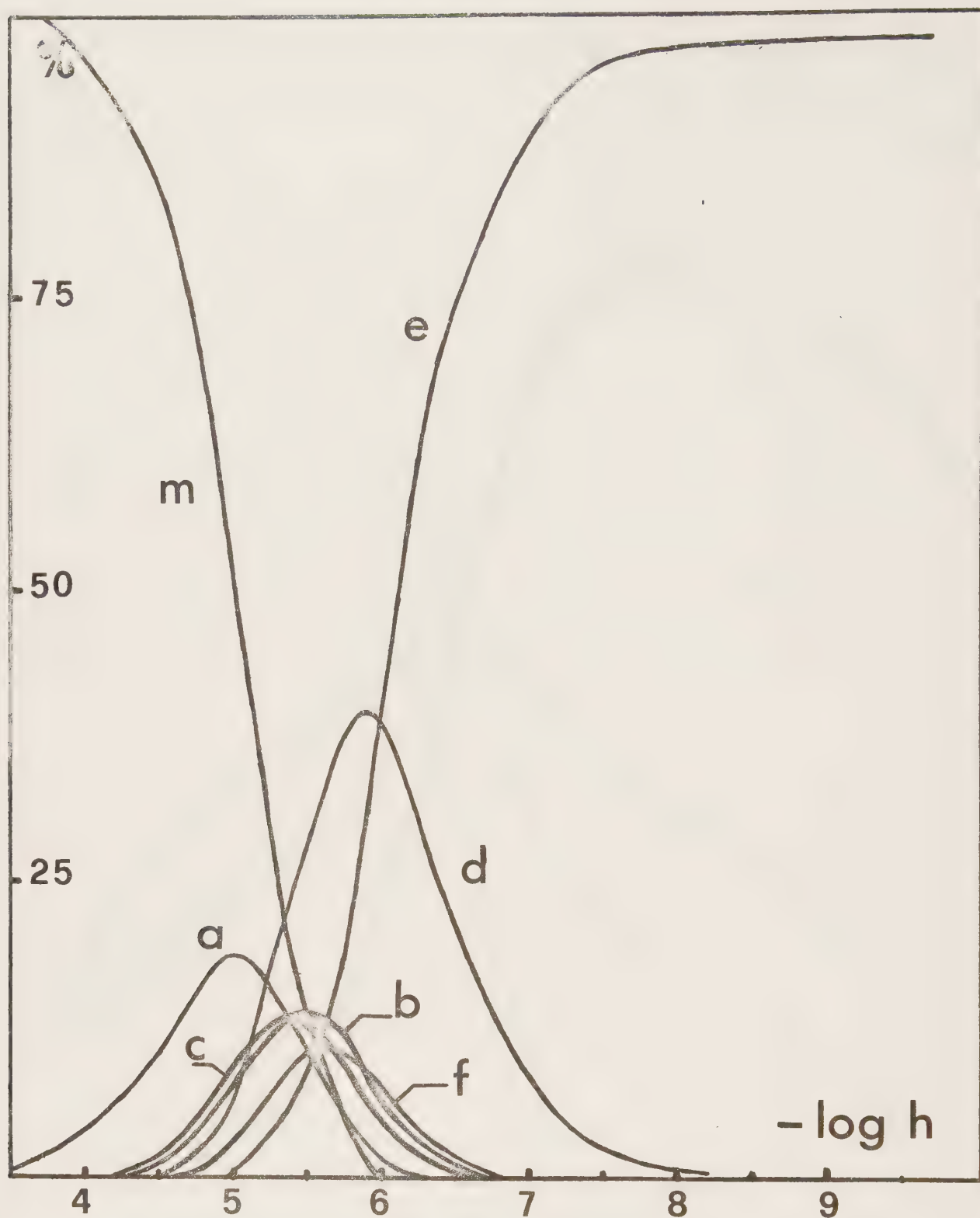


Figure II-14 - Courbes de répartition du système Zn (II) - D - pénicillamine.

m : ion métallique

a : complexe MHA

b : complexe MA

c : complexe MH_2A_2

d : complexe MHA_2

e : complexe MA_2

f : complexe M_2A_2

CHAPITRE III

ETUDE DES EFFETS STEREOSELECTIFS DANS

LES SYSTEMES RACMIQUES ET MIXTES

III - 1 ETUDE POTENTIOMETRIQUE DE LA CHELATION DES SYSTEMES RACEMIQVES M(L-A)

(D-A) : Zn (II) L ET D-HISTIDINE, Zn (II) ACIDES L ET D-GLUTAMIQUE,

Zn (II) ACIDES L ET D-ASPARTIQUE, Zn (II) L ET D-PENICILLAMINE.

La recherche d'effets stéréosélectifs a été effectuée par comparaison des courbes de titrage normalisées $\bar{q}$, $-\log h$ et des courbes de formation $\bar{r}$, $-\log a$ obtenue par étude potentiométrique des systèmes simples M(L-A) ou M(D-A) et des systèmes racémiques M(L-A) (D-A) (paragraphe I-3-3). L'étude comparative a porté sur des rapports métal-coordinat 1/4 ; les conditions expérimentales sont celles mentionnées dans le chapitre précédent. En première conclusion, il ressort que toutes les courbes de titrage $\bar{q}$, $-\log h$ sont parfaitement confondues aux erreurs expérimentales près, ainsi que les courbes de formation correspondantes ; seul le mélange zinc (II) acide-aspartique présente un très léger effet dans le sens d'une diminution de stabilité du système racémique.

Ce chapitre est donc essentiellement consacré à l'étude des courbes de titrage normalisées et de formation potentiométriques. Il ne nous a pas semblé utile d'effectuer, par la méthode du "pit-mapping" l'affinement des constantes de stabilité à partir des données potentiométriques des systèmes racémiques.

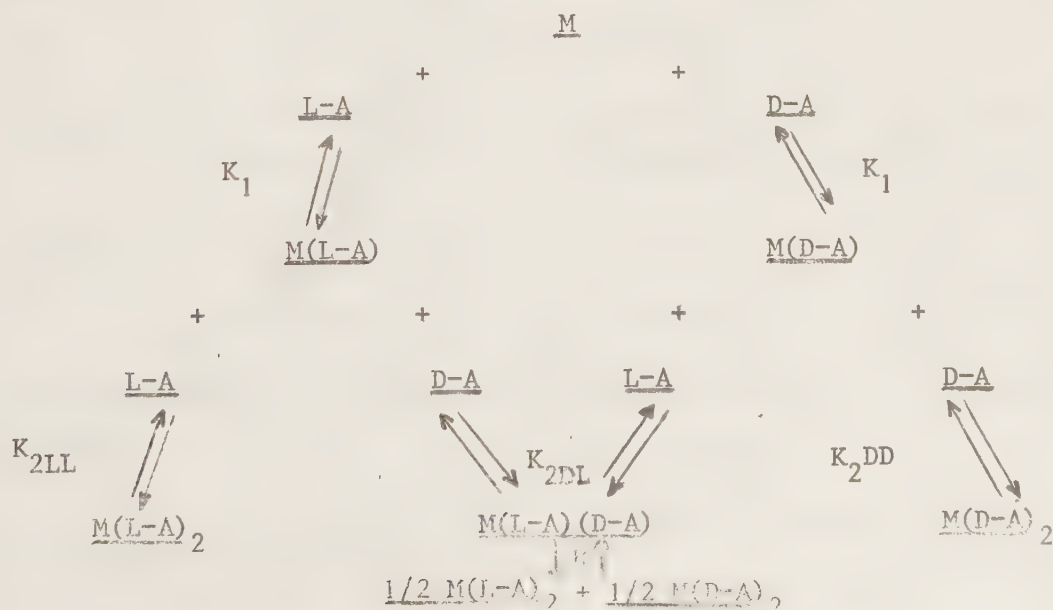
III-1-1 LES SYSTEMES ZINC (II) ACIDE L-ASPARTIQUE, ZINC (II) ACIDES L ET D-ASPARTIQUE.

Nous avons titré par la soude 1N des solutions de compositions suivantes :

Numéro		1	2	3	4
$C_M \cdot 10^2$	mole/litre	0,9916	0,496	0,9916	0,9916
$C_{L-A} \cdot 10^2$	mole/litre	4,125	0,782	2,556	2,061
$C_{D-A} \cdot 10^2$	mole/litre	0	1,278	1,566	2,062
$C_{HClO_4} \cdot 10^2$	mole/litre	1,720	0,856	1,720	1,720

III-1-1-1 Nous avons reproduit dans le tableau B-9 en annexe les données $\bar{r}$, $-\log a$; les courbes de formation correspondantes (figure III-1) présentent un écart continu tel que $\delta \bar{r} = \bar{r}_r - \bar{r}_p < 0,05$ (différence entre les valeurs de $\bar{r}$ relatives aux systèmes métal-mélange racémique d'une part et métal-coordonat pur d'autre part). Les écarts-types sur $\bar{r}$, portés dans le tableau B-9 en annexe, sont, dans le domaine de formation des espèces MA et MA₂, voisins de 0,03 donc l'erreur possible de l'ordre de $\pm 0,06$. Nos résultats sont tous compris dans ces limites.

III-1-1-2 Compte-tenu des différences observées dans les courbes de formation, nous avons calculé le déficit énergétique qui correspondrait à la diminution de stabilité au détriment de l'espèce M(L-A) (D-A). Dans le système métal-mélange racémique les équilibres mis en jeu peuvent être schématisés comme suit :



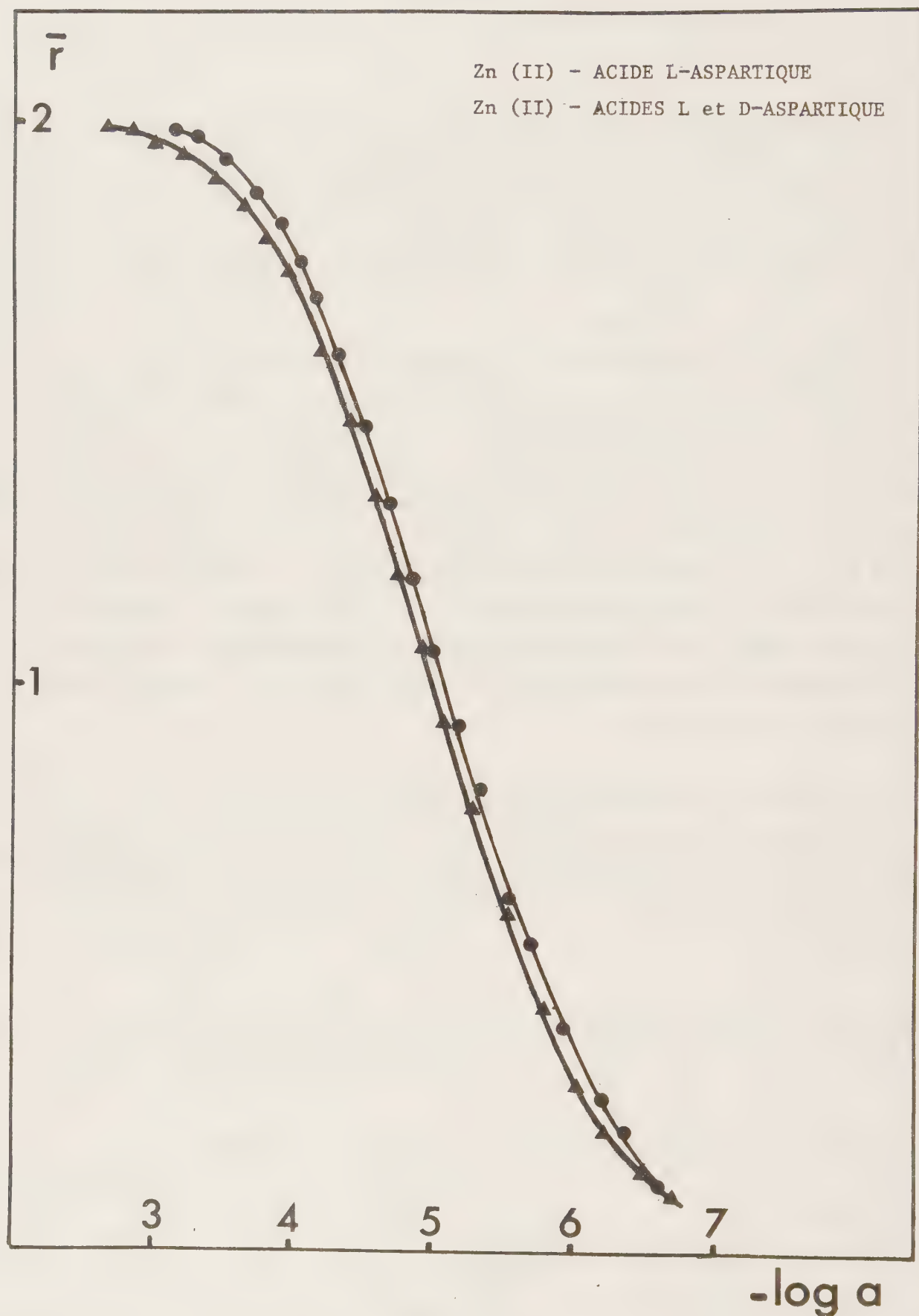


Figure III-1 : COURBES DE FORMATION POTENTIOMETRIQUES RELATIVES AUX SYSTEMES Zn (II) - acide L-aspartique (●), Zn (II) - acides L et D-aspartique (▲)

$$C_{M/C_A} = 1 : 4$$

On peut définir :

$$\text{III - 1} \quad K_1 = \beta_1 = \frac{[M(L-A)]}{[M][L-A]} \quad K_1 = \beta_1 = \frac{[M(D-A)]}{[M][D-A]}$$

$$\text{soit :} \quad \beta_1 = \frac{[M(D-A)] + [M(L-A)]}{[M][L-A + D-A]}$$

$$\text{III - 2} \quad \beta_{2LL} = \frac{[M(L-A)_2]}{[M][L-A]^2} \quad \text{et} \quad K_{2LL} = \frac{\beta_{2LL}}{K_1}$$

$$\text{III - 3} \quad \beta_{2DD} = \frac{[M(D-A)_2]}{[M][D-A]^2} \quad \text{et} \quad K_{2DD} = \frac{\beta_{2DD}}{K_1}$$

$$\text{III - 4} \quad \beta_{2rac} = \frac{[M(L-A)_2] + [M(D-A)(L-A)] + [M(D-A)_2]}{[M][L-A + D-A]^2}$$

$$\text{et} \quad K_{2rac} = \frac{\beta_{2rac}}{K_1}$$

$$\text{III - 5} \quad \beta_{2DL} = \frac{[M(D-A)(L-A)]}{[M][L-A][D-A]} \quad \text{et} \quad K_{2DL} = \frac{\beta_{2DL}}{K_1}$$

nous avons vérifié, dans les différents systèmes étudiés, que $\beta_{2LL} = \beta_{2DD}$. Dans le cas d'un mélange racémique $[L-A] = [D-A]$, il s'ensuit d'après les relations précédentes que :

$$\text{III - 6} \quad \beta_{2DL} = 4\beta_{2rac} - 2\beta_{2LL}$$

β_{2DL} peut être calculé à partir des valeurs β_{2rac} et β_{2LL} données par les courbes de titrage normalisées ou de formation correspondantes.

L'équilibre :



est caractérisé par la constante :

$$\text{III - 8} \quad K = \frac{[M(L-A)(D-A)]}{[M(D-A)_2]^{1/2} [M(L-A)_2]^{1/2}}$$

Puisque $\beta_{2LL} = \beta_{2DD}$, il s'ensuit, d'après les équations III - 2, 3, 5, 8, que

$$K = \frac{K_{2DL}}{K_{2LL}}$$

s'il n'y a pas effet stéréosélectif, on peut écrire :

$$[M(D-A)(L-A)] = 2[M(L-A)]_2 = 2[M(D-A)]_2$$

$$K_{2DL} = 2 K_{2LL} ; K_{2rac} = K_{2LL} \text{ et } K = 2$$

La variation d'énergie libre correspondante :

$$\Delta G_0 = \Delta H - T \Delta S = -2,303 R T \log_{10} K$$

prend alors la valeur :

$$\Delta G_0 = -2,303 R T \log_{10} 2$$

La variation d'enthalpie libre due à la seule stéréosélectivité est mesurée par la différence :

$$\Delta G = -\Delta G_0 - 2,303 R T \log_{10} 2 = 2,303 R T \log_{10} \frac{K_{2DL}}{K_{2LL}}$$

correspondant aux systèmes $\frac{1}{2} M(L-A)_2$, $\frac{1}{2} M(D-A)_2$ et $M(L-A)(D-A)$

Appliqué au système zinc (II), acide aspartique, où l'on peut facilement isoler le domaine de formation des complexes MA et MA₂, à partir des valeurs approchées des constantes K_{2rac} et K_{2LL} déterminées d'après les courbes de formation correspondantes r , $-\log a$, le calcul de K_{2DL} d'après III - 5 et 6 puis de ΔG a conduit au résultat suivant :

K_{2rac}	K_{2LL}	K_{2DL} (d'après III-5) (et III-6)	ΔG kcal/mole
$2,43.10^4$	$2,75.10^4$	$4,20.10^4$	- 0,16

Ce résultat correspondant à une diminution de stabilité du système racémique est nettement inférieur, en valeur absolue, à ce qui a été trouvé par RITSMA, VAN de GRAMPPEL, JELLINEK d'une part, Mac DONALD et PHILLIPS d'autre part (Ri 69 Do 63) dans la chélation stéréospécifique du Co (II) et du Ni (II) par l'histidine dans le sens d'un renforcement de stabilité ($\Delta G_{Co} = 0,31$ kcal/mole ;

$$\Delta G_{Ni} = 0,49 \text{ kcal/mole }).$$

III-1-1-3 On pouvait se demander si les effets stéréosélectifs n'étaient pas directement mesurables à partir des variables normalisées $\bar{q}$, $-\log h$ (tableau B-9). Les écarts-types sur $\bar{q}$, dans le domaine de formation des espèces MA et MA₂, sont de l'ordre de 0,005 ; les courbes potentiométriques correspondantes (rapport métal-coordinat $C_M/C_A = 1/4$) présentent avec les systèmes zinc (II) acide L-aspartique et zinc (II) acide D-aspartique une reproductibilité supérieure à cette limite.

Une étude comparative des variations de $\bar{q}$ en fonction des variations de stabilité du complexe MA₂ conduit aux résultats portés dans le tableau III-1.

TABEAU III - 1

Variations de $\bar{q}$ en fonction des variations de stabilité du complexe MA₂.

$\log \beta_{MA_2}$	10,8	10,2	9,9
$-\log h$	$\bar{q}_1$	$\bar{q}_2$	$\bar{q}_3$
4,175	1,25	1,25	1,25
4,505	1,12	1,12	1,12
4,964	0,989	0,995	0,995
5,415	0,880	0,901	0,905
5,929	0,748	0,803	0,815
6,530	0,619	0,698	0,725
6,925	0,568	0,634	0,666
7,587	0,528	0,556	0,577
8,003	0,514	0,527	0,538
8,457	0,494	0,499	0,504
8,827	0,461	0,463	0,465

$\log \beta_{MA_2} = 10,2$ correspond à la valeur déterminée expérimentalement lors de l'étude du système zinc acide L-aspartique.

Ces résultats font apparaître une différence maxima de 0,07 unité de $\bar{q}$ lorsque $\log \beta_{MA_2}$ varie de 0,60 unité dans le sens d'une augmentation de stabilité du système racémique et une différence maxima de 0,03 unité de $\bar{q}$ lorsque $\log \beta_{MA_2}$ varie de 0,25 unité dans le sens d'une diminution de stabilité du système racémique, soit une variation $\Delta \bar{q} \approx 0,012$ pour une variation $\Delta \log \beta_{MA_2} \approx 0,1$.

Ces écarts faibles compte-tenu de l'erreur absolue moyenne sur $\bar{q}$ (de l'ordre de 0,01 unité) ne peuvent être significatifs pour une variation de $\log \beta_{MA_2}$ de 0,06 unité comme le montre la courbe $\bar{r}, - \log a$.

L'examen des courbes $\bar{q}, \log h$, dans la mesure des effets stéréosélectifs ne permet pas d'espérer une meilleure sensibilité que celui des courbes de formation. C'est toutefois le seul moyen dont on dispose pour étudier le cas des systèmes où des complexes autres que successifs sont formés.

III-1-2 LES SYSTEMES ZINC (II) L-HISTIDINE, ZINC (II) L ET D-HISTIDINE

Nous avons **titré** par la soude 1N des solutions de compositions suivantes :

Numéro		1	2	3	4
$C_M \cdot 10^2$	mole/litre	0,992	0,9916	0,9916	0,9916
$C_{L-A} \cdot 10^2$	mole/litre	4,005	2,00	2,500	1,500
$C_{D-A} \cdot 10^2$	mole/litre	0	2,00	1,500	2,500
$C_{HClO_4} \cdot 10^2$	mole/litre	1,712	1,720	1,720	1,720
$C_{HCl} \cdot 10^2$	mole/litre	0	2,00	1,500	2,500

Les résultats obtenus conduisent à une courbe de formation potentiométrique en accord avec l'étude des systèmes Zn (II) L-histidine, Zn (II) D-histidine ; la reproductibilité est supérieure aux écarts-types sur $\bar{r}$ qui, pour le rapport métal-coordinat 1/4, varient de 0,07 pour $\bar{r} = 0,2$ à 0,025 pour $\bar{r} = 2$. Nous observons la même reproductibilité pour les courbes $\bar{q}$, $-\log h$. L'écart-type sur la variable normalisée potentiométrique $\bar{q}$ varie de 0,005 à 0,0025 quelque soit le rapport métal-coordinat, depuis pH 4,5 jusqu'à pH 8,5 (tableau B-10 en annexe).

Il ne nous est donc pas possible de conclure à la formation stéréosélective des complexes du zinc et de l'histidine comme ont pu le montrer MORRIS et BRUCE MARTIN (Mo 70) tout d'abord puis RITSMA et JELLINEK (Ri 73) par la suite. Ils ont trouvé respectivement dans des conditions de force ionique $\mu = 0,1$ (KCl) et à 25°C respectivement $\Delta \log \beta = 0,12$ et 0,11 comme accroissement de stabilité de l'espèce MA_2 en faveur du système racémique. Nous pouvons signaler, tout de même, que ces auteurs n'ont envisagé le problème qu'en fonction de la formation des espèces MA et MA_2 alors que nous avons démontré la formation des trois espèces supplémentaires MHA , MHA_2 , MH_2A_2 .

III-1-3 LES SYSTEMES ZINC (II) ACIDE L-GLUTAMIQUE, ZINC (II) ACIDES L ET D-GLUTAMIQUE

Nous avons titré par la soude 1N des solutions de compositions suivantes :

Numéro		1	2	3	4
$C_M \cdot 10^2$	mole/litre	1,032	0,9916	0,9916	0,9916
$C_{L-A} \cdot 10^2$	mole/litre	4,148	1,510	2,011	2,514
$C_{D-A} \cdot 10^2$	mole/litre	0	2,515	2,011	1,510
$C_{HClO_4} \cdot 10^2$	mole/litre	2,034	1,720	1,720	1,720

Les courbes de formation $\bar{r}$, $-\log a$ et de titrage normalisé $\bar{q}$, $-\log h$ sont parfaitement confondues avec une reproductibilité nettement supérieure aux limites d'erreurs. Les écarts-types sur $\bar{q}$ sont, en effet, de l'ordre de 0,007 à 0,005 quelque soit le rapport métal-coordinat et dans le domaine de complexation ($4 < \text{pH} < 8,5$) (tableau B-11 en annexe).

Sur $\bar{r}$, les écarts-types varient de 0,060 à 0,025, selon les valeurs de $\bar{r}$, pour le rapport 1/4 et de 0,045 à 0,025 pour le rapport 1/2.

B-1-4 LES SYSTEMES ZINC (II) D-PENICILLAMINE, ZINC (II) L ET D-PENICILLAMINE

Nous avons titré par la soude 1N des solutions de composition suivantes :

Numéro	1	2
$C_M \cdot 10^2$ mole/litre	0,4970	0,4970
$C_{I-A} + D-A \cdot 10^2$ mole/litre	0	2,020
$C_{D-A} \cdot 10^2$ mole/litre	2,012	0
$C_{HClO_4} \cdot 10^2$ mole/litre	0,8650	0,8650

Comme dans les systèmes étudiés précédemment, nous obtenons une très bonne reproductibilité, pour le rapport considéré, des courbes de formation $\bar{r}$, $-\log a$ et des courbes normalisées potentiométriques $\bar{q}$, $-\log h$. Cette reproductibilité est bien supérieure aux limites d'erreurs calculées : les écarts-types sur $\bar{q}$ varient de 0,008 à 0,006 dans le domaine de complexation ($3,8 < \text{pH} < 7,5$) (tableau B-12 en annexe). Les écarts-types sur $\bar{r}$ varient de 0,07 à 0,04 pour le rapport 1/4 et de 0,035 à 0,006 pour le rapport 1/2.

Nous sommes en accord avec les résultats de RITSMA et JELLINEK (Ri 72) qui ont trouvé un effet stéréosélectif positif à la limite de signification ($\Delta \log \beta_{MA_2} = 0,05$).

III - 2 ETUDE POTENTIOMETRIQUE ET POLARIMETRIQUE DE LA CHELATION MIXTE DES SYSTEMES Zn (II) (M) L-HISTIDINE (A) ACIDE L-ASPARTIQUE (B), Zn (II) (M) L-HISTIDINE (A) ACIDE D-ASPARTIQUE (B).

En présence de l'ion Zn (II), la L et D-histidine et l'acide L et D-aspartique conduisent respectivement aux espèces MA, MA₂, MHA, MH₂A₂, MHA₂ et MB, MB₂, MHB tel que nous l'avons montré dans les conditions expérimentales choisies ($\mu = 1$; $t = 25^\circ\text{C}$; $0,99 \leq C_M \leq 2,48 \cdot 10^{-2}$; $1,01 \leq C_A \leq 4,48 \cdot 10^{-2}$; $1,00 \leq C_B \leq 4,12 \cdot 10^{-2}$). Etant donnée la formation de l'espèce MH₂A₂ avec l'histidine nous pouvons logiquement envisager la formation des deux chélates mixtes MAB et MHAB pour les deux systèmes étudiés.

BLANC et MARTIN (R1 69) n'ont pu, à l'aide de données potentiométriques seules et dans les conditions expérimentales choisies ($\mu = 0,1$ (KNO₃) ; $t = 25^\circ\text{C}$ et $C_A \approx 4 \cdot 10^{-3} \text{ M}$; $4 \cdot 10^{-3} \leq C_B \leq 12 \cdot 10^{-3} \text{ M}$; $C_M \approx 10^{-3} \text{ M}$), détecter, par la méthode de "pit-mapping", d'espèces mixtes dans les systèmes Zn (II) L-histidine (A) acide D-glutamique (F) et Cd (II) L-histidine (A) acide D-glutamique (B). Ils ont montré, à partir de solutions de compositions variables et dans le domaine de pH où se produit la chélation, que les écarts $\bar{q}_{\text{exp}} - \bar{q}_{\text{calc}}$ restent toujours trop faibles lorsque les concentrations de l'espèce mixte MAB sont importantes (jusqu'à 37%).

Compte-tenu de ces observations et de la précision que nous avons pu apporter dans la résolution des systèmes simples étudiés, la polarimétrie nous a semblé une méthode d'analyse intéressante dans l'étude des équilibres complexes Zn (II) L-histidine acide L-aspartique, Zn (II) L-histidine acide D-aspartique.

III-2-1 RECHERCHE DES MEILLEURES CONDITIONS EXPERIMENTALES POUR L'ETUDE DES SYSTEMES MIXTES ENVISAGES.

Cette étude, dès le départ, devait tenir compte des deux conditions suivantes :

- nécessité de travailler à des concentrations au moins égales à 10^{-2} mole/litre en métal et coordinat pour obtenir des mesures polarimétriques précises.
- impossibilité de travailler à des concentrations supérieures à 5.10^{-2} mole/litre en coordinat pour des questions de solubilité.

nous avons donc recherché les variations de pourcentage de l'espèce MAB formée en fonction de la variation du rapport de concentration métal-coordinat et du pH. La constante de stabilité du complexe mixte était prise égale à sa valeur statistique. Les résultats obtenus (tableau III-2) nous permettent de constater que les concentrations calculées de l'espèce MAB atteignent 50% dans le rapport Zn (II)/L-histidine/acide L-aspartique égal à 1/1/4 et que ces concentrations varient peu lorsque l'on passe à des rapports 1/1/6 et 1/1/8.

Comme nous l'avons déjà noté, ces résultats nous semblent donc favorables à une étude qualitative et quantitative des systèmes considérés dans un domaine compris entre pH 6 et pH 8.

TABLEAU III - 2

Variations de concentration de l'espèce MAB en fonction du pH et des rapports métal-coordinats. Système Zn (II) (M) L-histidine (A) acide L-aspartique (B)

$C_M / C_A / C_B$	$-\log h$	% MAB
1 / 1 / 4	5	0,3
	6	17
	7	43
	8	45
1 / 1 / 6	5	0,3
	6	18
	7	44
	8	45,5

TABLEAU III - 2 (suite)

1 / 1 / 8	5	0,3
	6	17
	7	40
	8	49

III-2-2 DETERMINATION DES CONSTANTES DE STABILITE ET DES POUVOIRS ROTATOIRES
MOLECULAIRES - EFFET STEREOSELECTIF.

Nous avons titré par la soude 1N ou 2N des solutions de compositions suivantes :

Système Zn (II) (M) L-histidine (A) acide L-aspartique (B)

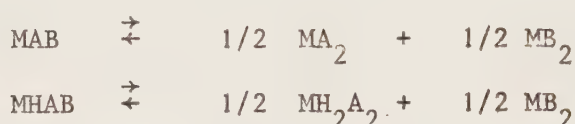
Numéro	1	2	3	4
$C_A \cdot 10^2$ mole/litre	1,004	1,023	1,018	1,018
$C_B \cdot 10^2$ mole/litre	2,061	3,035	4,125	4,890
$C_M \cdot 10^2$ mole/litre	0,9916	0,9940	0,9940	0,9940
$C_{HClO_4} \cdot 10^2$ mole/litre	1,720	1,730	1,730	1,730

Système Zn (II) (M) L-histidine (A) acide D-aspartique (B)

Numéro	1	2	3
$C_A \cdot 10^2$ mole/litre	1,025	1,020	1,019
$C_B \cdot 10^2$ mole/litre	3,035	4,126	4,893
$C_M \cdot 10^2$ mole/litre	0,994	0,994	0,994
$C_{HClO_4} \cdot 10^2$ mole/litre	1,730	1,730	1,730

Les données expérimentales sont transformées en courbes de titrage normalisées potentiométriques $\bar{q}$, $-\log h$ (tableau B-13 en annexe, figure III-2) et polarimétriques $\bar{\alpha}$, $-\log h$ (tableau B-14 en annexe, figure III-3).

Si l'on admet que les espèces MAB et MHAB sont les seuls nouveaux complexes en équilibre avec les chélates simples, il est possible de donner une valeur statistique aux constantes des équilibres :



telles que :

$$\begin{aligned} \beta_{1011} &= 2 \beta_{1020}^{1/2} \cdot \beta_{1002}^{1/2} \\ \beta_{1111} &= 2 \left(\beta_{1220}^{1/2} \cdot \beta_{1002}^{1/2} + \beta_{1020}^{1/2} \cdot \beta_{1202}^{1/2} \right) \end{aligned}$$

le proton pouvant se trouver sur A ou B. Si l'on considère l'espèce MAB comme prédominante, la constante correspondante permet le calcul des courbes de titrage du système qui peuvent être comparées aux courbes expérimentales (figures III-2 et III-3). Malgré la formation de MAB en quantité importante (jusqu'à 46% à pH 7,8) les écarts entre $\bar{q}_{\text{exp}}$, $\bar{q}_{\text{calc(o)}}$ (sans mixte) d'une part et $\bar{q}_{\text{exp}}$, $\bar{q}_{\text{calc}}$ (avec mixte) d'autre part, sont si faibles, qu'ils pourraient être aussi bien dus aux erreurs expérimentales et aux incertitudes sur la constante qu'à la formation de chélate mixte (tableau III-3). L'exploitation des données potentiométriques seules par la méthode de "pit-mapping" ne permet donc pas valablement de conclure à la formation ou à l'absence d'espèces mixtes. Malgré des concentrations 10 fois supérieures en ions métalliques, nous aboutissons donc aux mêmes conclusions que BLANC (B1 69).

Par contre, il a été possible de mettre valablement en évidence l'existence de MAB et d'affiner sa constante de stabilité et son pouvoir rotatoire moléculaire à partir des données polarimétriques. En effet $\bar{\alpha}_{\text{calc(o)}}$ (sans mixte) et $\bar{\alpha}_{\text{calc}}$ (avec mixte) présentent des écarts très importants dans la zone de formation du complexe MAB (de pH 6 à pH 7,8) comme le montrent les résultats des tableaux III-3 et B-14 en annexe.

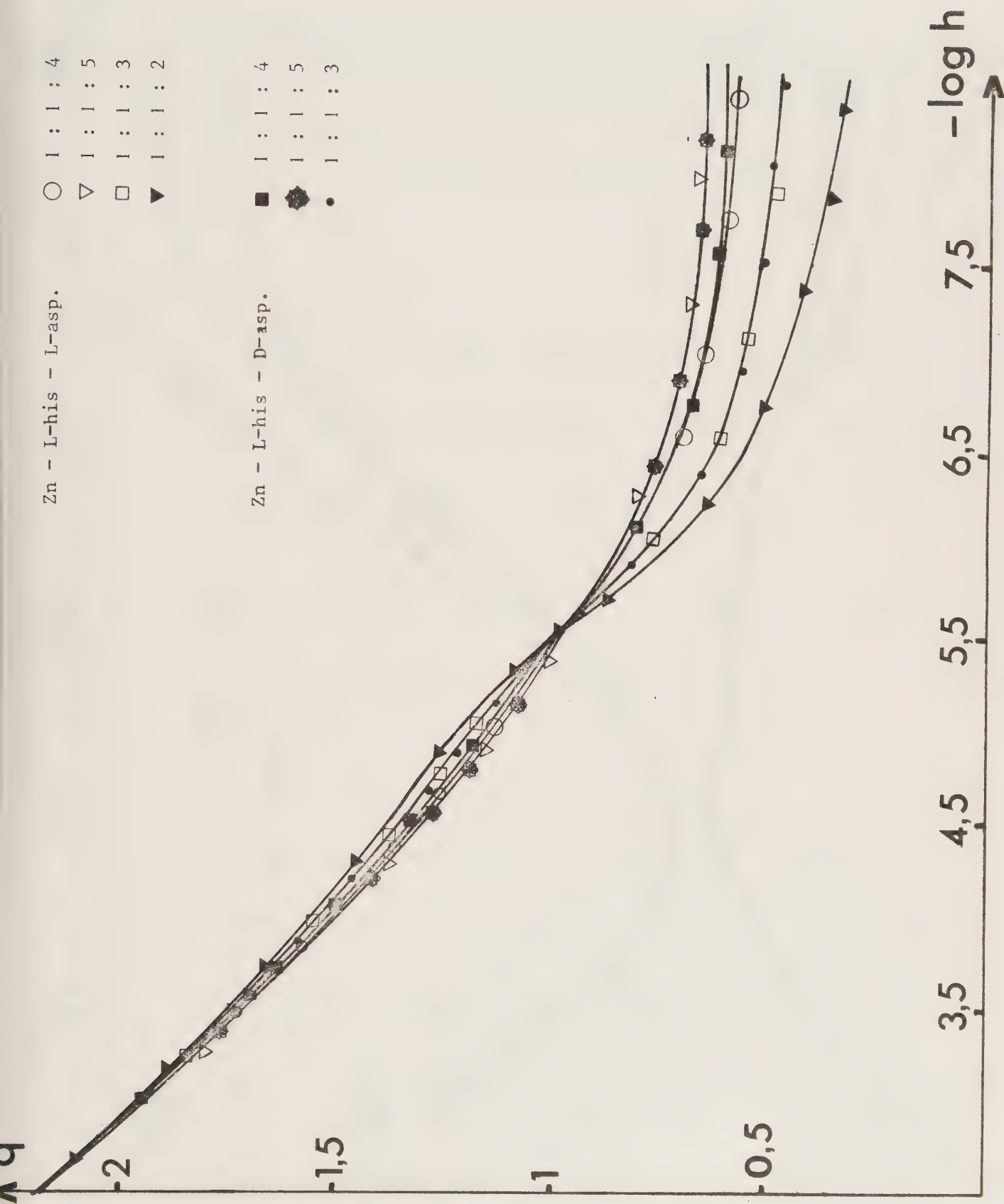


Figure III - 2

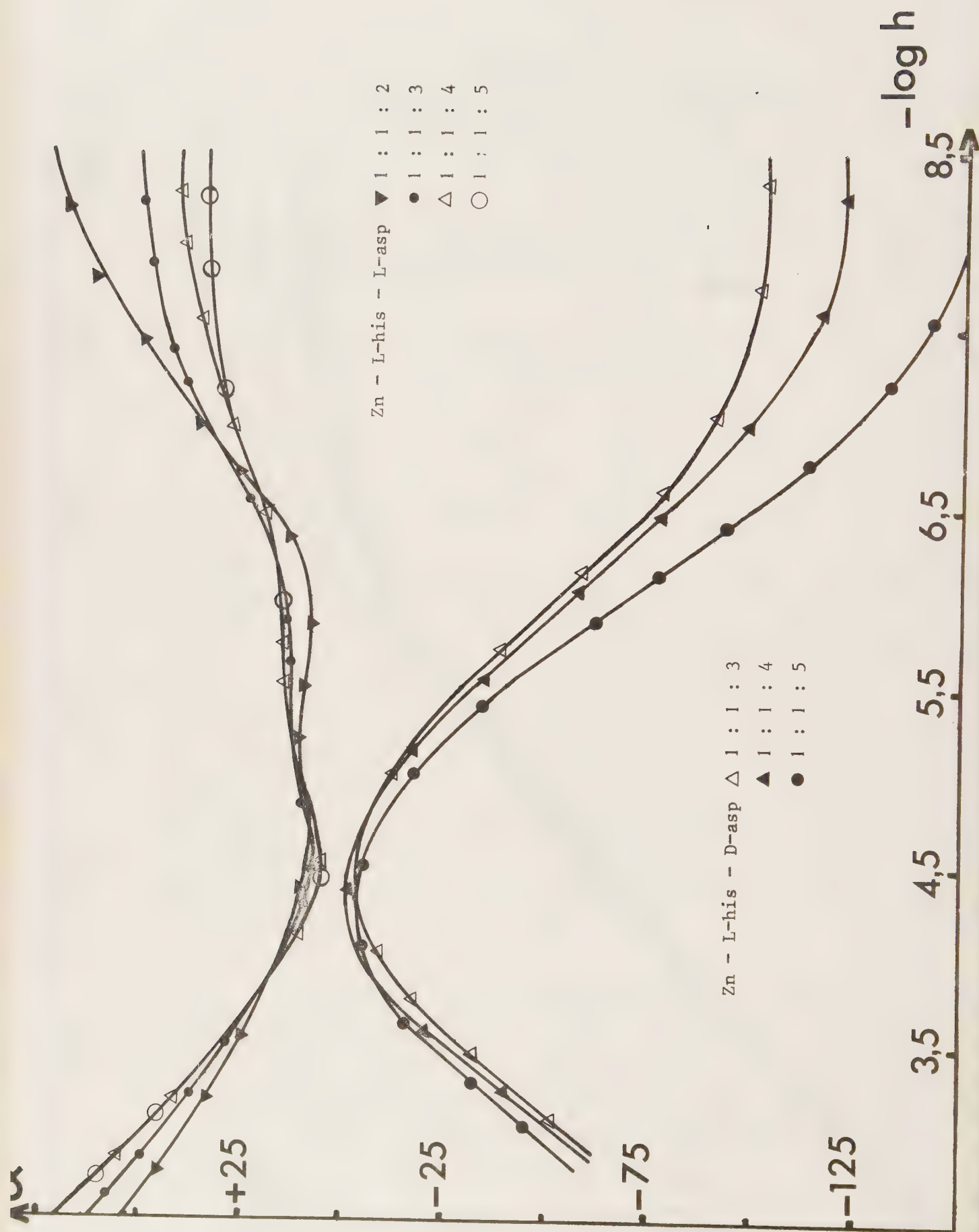


Figure III - 3

Courbes de titrages potentiométriques ou polarimétriques expérimentales et calculées dans le système Zn (II) (M)

En titrant une solution de Zn (II) (M) avec une solution de NaOH (M) (NaOH 1M ; $t = 25^{\circ}\text{C}$), ($\lambda = 365\text{ nm}$).

$C_M / C_A / C_B$	$-\log h^*$	% MAR	$\bar{q}_{\text{exp.}}$	$\bar{q}_{\text{calc.}}(o)$	$\bar{q}_{\text{calc.}}$	$\bar{\alpha}_{\text{exp.}}$	$\bar{\alpha}_{\text{calc.}}(o)$	$\bar{\alpha}_{\text{calc.}}$
1 / 1 / 2	4,06	0	1,511	1,439	1,484	11,34	11,10	11,34
	5,31	1	1,106	1,111	1,106	9,45	7,69	8,23
	6,19	11	0,676	0,715	0,673	1,13	1,75	1,75
	8,03	44	0,434	0,376	0,362	65,94	50,03	65,94
	9,17	46	0,358	0,276	0,275	77,50	63,97	76,20
1 / 1 / 3	4,99	0	1,103	1,159	1,158	8,80	7,46	7,56
	5,98	9	0,631	0,840	0,812	12,91	5,86	12,50
	6,64	27	0,546	0,658	0,630	22,10	7,04	22,73
	7,36	41	0,599	0,565	0,543	40,72	25,61	40,72
	9,00	47	0,423	0,427	0,427	55,12	40,52	55,42
1 / 1 / 4	4,87	0	1,193	1,158	1,157	7,34	5,91	5,95
	5,92	10	0,879	0,890	0,865	14,49	9,36	14,18
	7,05	35	0,563	0,676	0,654	27,82	17,13	27,13
	7,84	44	0,610	0,619	0,614	37,96	29,04	37,4
	8,86	45	0,529	0,538	0,533	43,58	36,84	43,45
1 / 1 / 5	5,29	1	1,073	1,154	1,070	11,52	10,10	11,52
	6,01	14	0,843	0,879	0,852	11,92	9,47	11,92
	6,58	30	0,755	0,718	0,741	19,72	9,88	19,72
	7,10	41	0,701	0,707	0,691	40,80	27,42	40,80
	8,41	45	0,556	0,544	0,633	34,65	26,1	34,65

* Nous n'avons reproduit, dans ce tableau, qu'une donnée $\bar{q}$, $\bar{\alpha}$, $\log h$ sur 10 ; des résultats des tableaux B-13 et B-14 en annexe.

Il y a, de plus, concordance satisfaisante entre $\bar{\alpha}_{\text{calc}}$ et $\bar{\alpha}_{\text{exp}}$ après affinement de la constante de stabilité et du pouvoir rotatoire moléculaire de l'espèce MAB (tableau B-14 en annexe).

Cela nous a permis d'obtenir les résultats suivants :
(tableau III-4).

TABLEAU III - 4

Constantes de stabilité et pouvoirs rotatoires molaires du chélate MAB formé entre le zinc, l'histidine et l'acide aspartique (NaClO_4 M - 25°C), ($\lambda=365$ nm).

. Système Zn (II) L-histidine acide L-aspartique

$$\begin{aligned}\log \beta_{1011} &= 11,53 \pm 0,02 \\ m_{1011} &= + 269 \pm 3\end{aligned}$$

. Système Zn (II) L-histidine acide D-aspartique

$$\begin{aligned}\log \beta_{1011} &= 11,60 \pm 0,02 \\ m_{1011} &= - 650 \pm 6\end{aligned}$$

Ces résultats font apparaître une différence de 0,07 unité sur les valeurs de $\log \beta_{1011}$. Cet écart très faible mais tout de même supérieur aux limites de confiance peut être attribué à un léger effet stéréosélectif en faveur du système Zn (II) L-histidine acide D-aspartique. Il faut, tout de même, remarquer que ces valeurs encadrent exactement la constante statistique $\beta_{1011} = 11,56$ ce qui laisse planer un doute sur la conclusion précédente. Cette différence de stabilité n'apparaît pas sur les courbes $\bar{q}$, $-\log h$ qui présentent entre les systèmes Zn L-histidine acide L-aspartique et Zn L-histidine acide D-aspartique une très bonne concordance ; seuls les rapports 1 / 1 / 4 présentent de pH 7,5 à pH 9,5 un décalage croissant de 0 à 0,25 unité de $\bar{q}$; ces données ont été éliminées du traitement analytique. Pour les autres rapports de réactifs cet écart n'a jamais été observé.

Il ne nous a pas été possible dans les conditions expérimentales choisies de mettre valablement en évidence la présence de l'espèce MHAB malgré des différences significatives entre $\bar{\alpha}_{\text{exp}}$ et $\bar{\alpha}_{\text{calc}}$ (avant et après affinement relatifs à l'espèce MAB) dans le domaine de formation des complexes MH_2A_2 et MB_2 ($4 < -\log h < 6$) (tableau B-14 en annexe).

CONCLUSIONS GENERALES

Notre travail a permis une étude quantitative de la chélation des systèmes simples et racémiques de l'ion zinc avec l'histidine, l'acide glutamique, l'acide aspartique et la pénicillamine, et de la chélation des systèmes mixtes de l'ion zinc avec l'histidine et l'acide aspartique.

Nous rappellerons, dans cette dernière partie, les principaux résultats obtenus en insistant, tout particulièrement, sur trois aspects essentiels : intérêt de la méthode d'analyse polarimétrique, intérêt de la méthode de traitement généralisé des données polarimétriques, difficulté de l'étude de la stéréosélectivité.

- 1 - Dans l'étude du système zinc (II) L-histidine c'est la fonction de formation polarimétrique qui a permis la détection des espèces MHA, MHA₂, MH₂A₂ alors que les fonctions de formation de BJERRUM, confondues quelles que soient C_A et C_M, indiquaient la formation des seules espèces MA et MA₂. Cette observation est d'autant plus surprenante que dans l'étude du système Cu (II) L-histidine (Fr 69) ces mêmes espèces ont été facilement mises en évidence à partir des seules variations $\bar{r}$, log a.

Dans l'étude du système zinc (II) D-pénicillamine, contrairement à ce qu'avaient montré PERRIN et SAYCE (Pe^{*} 68), dans d'autres conditions expérimentales, les mesures polarimétriques ont confirmé l'existence des espèces MUD et M₂D₂ que nous avons pu détecter par potentiométrie.

Dans l'étude des systèmes mixtes zinc (II) L-histidine acide L-aspartique, zinc (II) L-histidine acide D-aspartique ce sont les résultats polarimétriques qui ont permis de mettre en évidence l'espèce mixte MAB, alors que les mesures potentiométriques n'apportaient aucune conclusion, rejoignant dans ce sens les observations de BLANC (Bl 69) pour les systèmes zinc (II) L-histidine acide D-glutamique, cadmium (II) L-histidine acide D-glutamique. Il n'en demeure pas moins que nous restons tributaires des quantités d'espèces formées. C'est ainsi qu'une étude préliminaire du système zinc (II) L-histidine acide L-glutamique n'a pu aboutir, les pourcentages de l'espèce MAB ne dépassant pas 12 pourcent soit 10 pourcent environ.

Il nous est paru très utile, quelque soit les méthodes mises en oeuvre, d'effectuer une étude préliminaire des meilleures conditions d'étude (rapport des réactifs, pH) des systèmes mixtes, à l'aide des valeurs même approchées des constantes de stabilité des espèces dont on suppose la formation et du programme de calcul de répartition des complexes (ACREF3A). Nos conditions expérimentales d'études par polarimétrie, nous ont contraints à travailler avec des concentrations importantes en coordinats dont la solubilité peut être limitée. Un tel problème serait résolu par une amélioration des performances de l'appareillage.

- 2 - La méthode de traitement généralisé des données polarimétriques permet, principalement, une meilleure détection des complexes simples et mixtes et une détermination des constantes de stabilité souvent plus précise (Ma 67, Pe 66, Pe 67, Pe 68). Parmi les données dont nous disposons, l'une d'entre elles, C_H , reste inutilisée lorsque l'affinement est conduit à l'aide des données $\bar{\alpha}$, $\log h$. Ainsi, dans les systèmes où la mesure directe de h n'est pas possible et entachée d'erreurs (empoisonnement d'électrodes, milieux très dilués) la méthode s'applique encore. En effet, les valeurs des concentrations m , a , b , h peuvent être calculées à partir du système des équations I.9, I.10, I.11 et

$$C_H = h + \sum_{pqrs} \beta_{pqrs} m^p h^q a^r b^s$$

on calcule alors les grandeurs $\bar{\alpha}$ et $S\bar{\alpha}$. La recherche du minimum de $S\bar{\alpha}$ conduit ensuite, aux paramètres β_{pqrs} et m_{pqrs} inconnus,

Cette méthode s'applique, aussi, au cas où le constituant A n'est pas optiquement actif. On fait alors intervenir un coordonat auxiliaire B optiquement actif qui participe aux équilibres par fixation de protons ou d'ions métalliques ou même, mais non nécessairement, par formation d'espèces mixtes. On résoud alors le système des quatre équations ci-dessus dont les solutions m , a , b , h permettent le calcul de $\bar{\alpha}_{calc}$. et, par suite, la recherche des paramètres β_{pqrs} (et en particulier β_{pqro}) qui vérifient la condition $S\bar{\alpha}$ minimum. On note que cette dernière technique a déjà été appliquée dans le cas beaucoup plus simple H-A-B (A inactif) (EW 36).

- L'étude de la stéréosélectivité, par notre méthode potentiométrique, ne conduit pas à des résultats définitifs, dans le cas des systèmes racémiques que nous avons examinés. Ainsi, dans le cas de l'acide L-aspartique, il faudrait des effets plus importants que ceux que nous avons observés. La variation de $\log \beta_{MA_2}$ doit être au moins égale à 0,2 unité pour qu'elle soit mesurable par la méthode potentiométrique sans ambiguïté. RITSMA (Ri 73) a conclu à un effet stéréosélectif ($\Delta \log \beta_{MA_2} = 0,12$), en faveur de l'espèce méso, MLD, dans le cas du système zinc (II) histidine, par détermination potentiométrique. Il ne nous est, cependant, pas possible de conclure entièrement dans ce sens : d'une part cet auteur n'a tenu compte que de l'espèce MA_2 alors qu'il faudrait, certainement, envisager l'ensemble MA_2 , MHA_2 , MH_2A_2 comme nous l'avons fait lors de la comparaison des courbes $\bar{q}$, $-\log h$; de plus, $\log \beta_{MA_2}$ ne varie que de 0,12 unité ce qui correspond aux limites d'erreurs de la méthode potentiométrique.

Nous avons pu, par analyse polarimétrique, mettre en évidence un très léger effet stéréosélectif en faveur du complexe Zn (II) L-histidine acide D-aspartique. L'écart observé est très légèrement supérieur aux limites de confiance et correspond en terme de variation d'énergie libre à 0,09 Kcal/mole. Il est intéressant de constater que l'effet est négatif dans le cas du système Zn (II) L-histidine acide L-aspartique. La valeur statistique de la constante de stabilité, qui ne tient pas compte de la chiralité des coordinats, se situe exactement entre les deux résultats précédents.

Ces résultats sont en accord avec l'observation fréquente dans le cas de mélanges racémiques que le complexe méso M (L-A) (D-A) est le plus stable (Ri 73).

Des effets stéréosélectifs nuls ou très faibles peuvent être attribués au fait que l'effet du champ du coordnat sur les orbitales d du métal est faible. Comparé aux ions à couches d insaturées on peut s'attendre à des effets stéréosélectifs minimum pour les ions de structures électroniques d^{10} .

De plus, la stéréosélectivité qui serait apportée par des interactions intercoordinats reste aussi limitée en raison des faibles dimensions des coordinats.

ANNEXES

A - TECHNIQUES EXPERIMENTALES

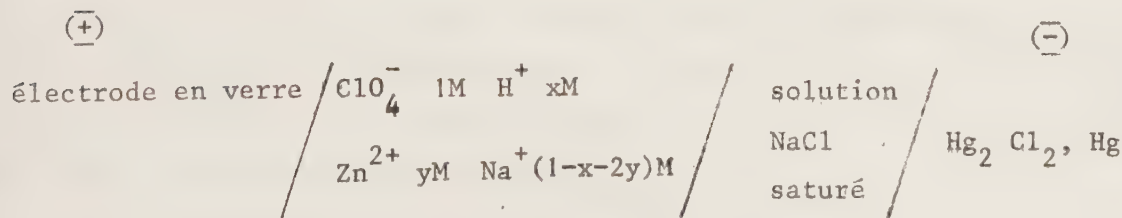
Nous avons repris le montage réalisé par PETIT - RAMEL et M. PÂRIS (Pe 66) qui permet de mesurer simultanément au cours d'une neutralisation par la soude le pH et le pouvoir rotatoire de solutions contenant l'ion métallique, les agents chélatants, l'acide perchlorique et le perchlorate de sodium pour maintenir une force ionique constante de 1.

La solution est placée dans une cellule thermostatée (Tacussel type R M 06) à 25°C où plongent les électrodes de mesures et où arrive un courant d'azote; une pompe péristaltique permet une circulation continue de la solution dans la cellule du polarimètre PERKIN - ELMER M 141. Toutes les mesures polarimétriques ont été effectuées à 365 nm.

A - 1 MESURES DU pH

D'après la définition des constantes de stabilité que nous avons adoptée, les mesures potentiométriques sont reliées directement aux concentrations (Ma 63). Elles sont effectuées à l'aide d'un compensateur méthrom E 388 relié à une électrode de verre méthrom EA 109 UX et à une électrode de référence au calomel méthrom EA 404 à NaCl saturé; l'emploi de KCl pourrait, en effet, donner avec l'ion perchlorate un précipité de $KClO_4$ au niveau de la jonction liquide. Toutes nos mesures sont effectuées en présence de sel neutre $NaClO_4$ de façon à maintenir aussi constante que possible les coefficients d'activité et les potentiels de jonction liquide dans toute l'échelle de pH considéré (de 2 à 10).

La chaîne de mesure peut donc être schématisée comme suit :



Les valeurs de pH sont déterminées avec une précision de 0,01 unité de pH.

L'étalonnage du compensateur méthrom est effectué à 25°C à l'aide des solutions tampons de Bates, préconisées par le "National Bureau of Standard Buffers".

- biphtalate de potassium 0,05M pH = 4,005
- borax 0,05M pH = 9,196

La valeur de la pente de l'électrode en verre $\Delta mV / \Delta \log h$ varie peu d'un jour à l'autre; sa valeur moyenne est de l'ordre de 58,5 mV par unité de pH. Cela impose donc un étalonnage précis avant et après chaque mesure. Le compensateur méthrom était réglé à l'aide du compensateur de température et du potentiomètre de contre-tension de sorte que les valeurs du pH des solutions tampons pouvaient être lues sur l'échelle pH. Pour la force ionique considérée, il est nécessaire d'établir la correspondance entre la valeur pH lu indiquée par l'appareil et la concentration en ion H^+ du milieu.

$$pH = -\log h = pH_{lu} + \Delta pH$$

Cette correspondance a été établie par addition de soude et d'acide perchlorique de titre exactement connu et voisin de 1, dans 100 ml de $NaClO_4$ 1M maintenus à 25°C. Des valeurs pH lu et pH calculé on déduit la valeur ΔpH constante entre pH 2 et pH 10. Nous avons trouvé 0,29 unité de pH, comme correction pour les électrodes utilisées en accord avec les résultats obtenus par MARTIN et PARIS (Ma 64). Nous avons pu vérifier également que pK_w restait pratiquement constant dans notre domaine de pH étudié; sa valeur est de 13,80 dans les conditions imposées.

A - 2 REACTIFS ET SOLUTIONS TITREES

- Sels métalliques

Le perchlorate de zinc utilisé est préparé par dissolution d'oxyde de zinc Prolabo R.P. dans une solution d'acide perchlorique sensiblement normale. La solution est dosée par l'E.D.T.A. en milieu tampon ammoniacale en présence de Noir Eriochrome T comme indicateur. L'excès d'acidité est ensuite dosé potentiométriquement par la méthode de GRAN (Gr 52).

- Tampon électrolyte support

Les solutions tampons de biphtalate de potassium et de Borax sont préparées chaque jour par pesée et dissolution dans l'eau des produits cristallisés Merck "proanalysis". Les solutions de perchlorate de sodium sont préparées à partir du produit Fluka "puriss".

- Agents chélatants - Acides et Bases

Pour préparer les solutions titrées d'histidine, d'acide glutamique, d'acide aspartique et de pénicillamine, on pèse des quantités convenables de produits Fluka "puriss" séchés au dessiccateur; les solutions sont toujours utilisées fraîches.

Nous avons pour chaque coordinat, vérifié la pureté des formes L et D par mesures potentiométriques et polarimétriques. Cette condition est indispensable pour la mise en évidence d'effets stéréosélectifs.

La pénicillamine était conservée à l'abri de la lumière sous atmosphère d'azote. Nous avons vérifié la stabilité des solutions aqueuses au cours du temps par mesures potentiométriques et polarimétriques.

La soude 1N ou 2N titrisol Merck est préparée avec de l'eau décarbonatée, son titre est contrôlé potentiométriquement par du biphtalate de potassium.

B - TABLEAUX DE RESULTATS EXPERIMENTAUX

TABLEAU B1

Valeurs $\bar{q}_0$, $\bar{\alpha}_0$, $-\log h$ relatives au système H^+ , L-histidine

$$[L\text{-his}] = 3,997 \cdot 10^{-2}$$

$\bar{q}_0$	$\bar{\alpha}_0$	$-\log h$	$\bar{q}_0$	$\bar{\alpha}_0$	$-\log h$
—	105,1	0,492	1,000	— 173,1	7,80
—	103,3	0,568	0,945	— 172,5	8,12
—	102,5	0,676	0,890	— 167,4	8,38
—	98,77	0,851	0,812	— 157,8	8,63
—	82,30	1,23	0,737	— 146,4	8,81
—	62,64	1,93	0,665	— 136,2	8,96
2,350	47,63	2,22	0,580	— 124,1	9,11
2,254	37,89	2,42	0,504	— 112,8	9,24
2,168	29,60	2,64	0,428	— 101,3	9,37
2,087	22,17	2,95	0,358	— 92,13	9,50
2,033	16,91	3,34	0,283	— 80,30	9,65
2,019	15,86	3,51	0,209	— 68,92	9,82
1,989	12,72	4,28	0,136	— 58,50	10,04
1,952	5,44	5,00	0,064	— 48,55	10,39
1,897	— 5,95	5,41	0,028	— 43,18	10,72
1,804	— 23,72	5,76	0,014	— 41,40	10,94
1,698	— 45,21	6,01	0,004	— 39,42	11,35
1,612	— 62,98	6,18	0,000	— 39,23	11,52
1,515	— 81,89	6,36			
1,415	— 107,7	6,53			
1,314	— 121,8	6,72			
1,225	— 138,8	6,91			
1,134	— 155,7	7,16			
1,052	— 169,2	7,50			

Tableau B1 suite

$$[L-his] = 2,007.10^{-2}.$$

$\bar{q}_0$	$\bar{\alpha}_0$	$-\log h$	$\bar{q}_0$	$\bar{\alpha}_0$	$-\log h$
2,305	46,82	2,24	0,493	- 110,7	9,26
2,170	31,73	2,58	0,419	- 99,81	9,39
2,090	23,47	2,87	0,345	- 90,37	9,53
2,007	16,29	3,60	0,271	- 78,36	9,68
1,981	11,19	4,60	0,198	- 68,35	9,85
1,891	- 4,06	5,40	0,127	- 58,31	10,07
1,781	- 27,36	5,80	0,058	- 48,25	10,40
1,672	- 48,54	6,05	0,035	- 44,72	10,60
1,562	- 69,64	6,26	0,017	- 42,22	10,83
1,455	- 90,65	6,45	0,005	- 40,24	11,16
1,350	- 112,6	6,65	0,003	- 39,80	11,41
1,247	- 132,4	6,85			
1,159	- 148,2	7,07			
1,089	- 162,0	7,32			
1,037	- 169,4	7,58			
1,000	- 174,9	7,79			
0,910	- 171,7	8,28			
0,843	- 162,4	8,53			
0,776	- 153,2	8,71			
0,706	- 142,8	8,86			
0,637	- 133,0	9,00			
0,565	- 123,1	9,13			

TABLEAU B2

Valeurs $\bar{q}$, $\bar{\alpha}$, $-\log h$ relatives au système Zn (II) - proton - L-histidine

<u>Solution N° 1</u>			<u>Solution N° 2</u>		
$\bar{q}$	$\bar{\alpha}$	$-\log h$	$\bar{q}$	$\bar{\alpha}$	$-\log h$
2,48	73,49	1,61	2,21	38,39	2,32
2,42	62,21	1,87	2,09	25,70	2,72
2,29	45,61	2,16	2,03	21,78	3,06
2,16	35,20	2,47	2,00	15,85	3,31
2,08	26,26	2,70	1,99	14,86	3,51
2,01	20,55	2,97	1,97	13,88	3,81
1,98	16,45	3,24	1,95	7,93	4,21
1,95	12,35	3,55	1,91	5,95	4,47
1,92	9,88	3,81	1,88	0,992	4,63
1,90	8,24	4,05	1,82	- 5,95	4,82
1,88	4,12	4,24	1,72	- 16,90	4,99
1,83	2,47	4,48	1,51	- 34,86	5,21
1,80	6,60	4,56	1,28	- 52,91	5,39
1,75	13,21	4,68	1,00	- 74,08	5,58
1,64	24,80	4,84	0,805	- 86,26	5,71
1,46	40,59	5,01	0,536	- 106,6	5,91
			0,308	- 121,0	6,13
			0,210	- 126,1	6,27

Tableau B2 suite (1)

<u>Solution N°3</u>			<u>Solution N°4</u>		
$\bar{q}$	$\bar{\alpha}$	$-\log h$	$\bar{q}$	$\bar{\alpha}$	$-\log h$
1,97	9,15	3,97	1,85	- 1,99	4,82
1,96	8,19	4,21	1,79	- 8,99	4,96
1,92	3,37	4,54	1,65	- 22,55	5,17
1,85	- 6,28	4,79	1,40	- 47,33	5,42
1,77	- 15,00	4,94	1,09	- 75,99	5,67
1,61	- 30,09	5,16	0,795	- 109,6	5,93
1,50	- 40,38	5,28	0,530	- 140,9	6,21
1,29	- 57,16	5,46	0,364	- 161,9	6,44
1,15	- 73,50	5,58	0,297	- 169,8	6,57
0,975	- 89,99	5,73	0,245	- 178,2	6,67
0,783	- 109,6	5,90	0,194	- 185,6	6,80
0,573	- 131,4	6,12	0,125	- 195,2	7,05
0,414	- 151,7	6,33	0,0904	- 197,9	7,23
0,299	- 166,5	6,53	0,0580	- 204,2	7,48
0,169	- 182,4	6,86	0,0416	- 205,8	7,66
0,0963	- 192,2	7,20	0,0257	- 209,0	7,90
0,0578	- 197,4	7,50	0,0083	- 211,1	8,26

Tableau B2 suite (2)

Solution N° 5			Solution N° 6		
$\bar{q}$	$\bar{\alpha}$	$-\log h$	$\bar{q}$	$\bar{\alpha}$	$-\log h$
2,21	32,81	2,45	2,04	15,50	3,16
2,14	27,32	2,64	2,00	11,77	3,64
2,08	20,47	2,91	1,98	9,02	4,00
2,03	16,21	3,21	1,96	5,27	4,30
2,00	13,25	3,60	1,93	5,02	4,53
1,98	10,94	3,92	1,88	- 5,03	4,73
1,95	6,30	4,33	1,79	- 14,15	4,93
1,91	0,00	4,60	1,66	- 28,69	5,14
1,87	- 5,32	4,76	1,52	- 44,42	5,34
1,74	- 18,37	5,01	1,34	- 65,30	5,57
1,59	- 33,55	5,23	1,19	- 85,09	5,77
1,41	- 52,29	5,42	1,04	- 104,6	5,99
1,18	- 78,14	5,67	0,888	- 126,9	6,24
0,955	- 105,7	5,92	0,761	- 147,7	6,51
0,755	- 132,5	6,20	0,684	- 159,5	6,71
0,634	- 148,8	6,41	0,626	- 169,6	6,90
0,534	- 163,8	6,63	0,578	- 178,4	7,12
0,467	- 173,5	6,84	0,544	- 184,0	7,32
0,402	- 184,6	7,15	0,520	- 186,2	7,52
0,370	- 189,6	7,40	0,495	- 188,0	7,78
0,349	- 192,2	7,64	0,479	- 188,1	7,96
0,328	- 193,3	7,96	0,447	- 186,5	8,27
0,306	- 191,7	8,26			
0,274	- 187,7	8,59			

TABLEAU B3

Valeurs $\bar{q}_0$, $\bar{\alpha}_0$, $-\log h$ relatives au système H^+ - acide L-glutamique

$$[L\text{-glu}] = 3,870 \cdot 10^{-2}$$

$\bar{q}_0$	$\bar{\alpha}_0$	$-\log h$	$\bar{q}_0$	$\bar{\alpha}_0$	$-\log h$
3,000	163,2	1,02	1,445	20,59	4,30
2,851	158,4	1,23	1,317	10,08	4,54
2,847	153,8	1,47	1,199	- 0,266	4,82
2,78	145,5	1,74	1,093	- 8,02	5,24
2,697	136,0	1,93	1,041	- 12,33	5,73
2,645	132,5	2,01	1,010	- 14,76	7,05
2,595	127,1	2,10	1,000	- 14,49	7,63
2,527	118,3	2,22	0,980	- 13,43	8,07
2,454	112,0	2,36	0,933	- 9,148	8,50
2,390	105,8	2,46	0,814	0,00	8,96
2,331	98,4	2,58	0,696	9,50	9,23
2,256	92,03	2,71	0,587	17,71	9,43
2,192	86,03	2,83	0,479	25,17	9,61
2,127	78,76	2,95	0,372	32,96	9,80
2,066	73,36	3,08	0,259	42,48	10,03
2,011	68,27	3,21	0,148	49,86	10,35
1,886	57,86	3,49	0,055	57,86	10,87
1,768	47,70	3,73	0,022	60,30	11,35
1,653	37,70	3,94			
1,546	28,66	4,12			

Tableau B3 suite

$$[\text{L-glu}] = 2,003.10^{-2}$$

$\bar{q}_o$	$\bar{\alpha}_o$	$-\log h$
1,975	67,90	3,30
1,866	58,05	3,54
1,757	48,15	3,76
1,626	37,72	3,99
1,499	27,23	4,20
1,339	12,14	4,49
1,171	- 0,507	4,91
1,057	- 9,15	5,52
1,002	- 13,24	7,64
0,887	- 5,61	8,73
0,773	4,60	9,07
0,648	12,82	9,34
0,50	24,69	9,60
0,378	34,02	9,82
0,259	43,41	10,07
0,140	51,29	10,41
0,071	56,57	10,77
0,046	59,77	11,08
0,039	61,94	11,29

TABLEAU R4

Valeurs $\bar{q}$, $\bar{\alpha}$, $-\log h$ relatives au système Zn(II) - proton - acide L-glutamique

Solution N° 2			Solution N° 3		
$\bar{q}$	$\bar{\alpha}$	$-\log h$	$\bar{q}$	$\bar{\alpha}$	$-\log h$
2,63	135,1	1,97	2,47	118,6	2,27
2,45	115,1	2,33	2,30	101,7	2,58
2,30	102,5	2,58	2,15	85,48	2,88
2,15	85,64	2,84	2,01	71,06	3,21
2,02	73,70	3,13	1,92	63,35	3,41
1,86	60,69	3,49	1,77	51,74	3,73
1,74	48,62	3,73	1,67	42,03	3,91
1,62	34,48	3,95	1,56	33,27	4,09
1,42	23,37	4,27	1,42	22,54	4,33
1,29	9,16	4,51	1,28	11,78	4,60
1,16	2,04	4,81	1,17	0,00	4,87
1,10	- 7,13	5,02	1,06	- 7,87	5,32
1,03	- 12,24	5,32	0,956	- 20,68	6,14
0,962	- 18,38	5,71	0,881	- 25,62	6,51
0,895	- 25,54	6,05	0,772	- 41,43	6,88
0,830	- 32,71	6,30	0,703	- 45,41	7,08
			0,560	- 60,30	7,44

Tableau B4 suite

Solution N° 4			Solution N° 6		
$\bar{q}$	$\bar{a}$	$-\log h$	$\bar{q}$	$\bar{a}$	$-\log h$
2,57	129,0	2,07	2,40	108,0	2,40
2,49	120,3	2,24	2,24	92,11	2,68
2,34	103,1	2,52	2,11	79,73	2,94
2,24	92,67	2,72	2,04	73,13	3,10
2,12	82,69	2,95	1,91	60,70	3,39
2,00	72,14	3,21	1,77	47,41	3,69
1,87	58,57	3,51	1,68	41,11	3,85
1,72	48,38	3,79	1,53	29,08	4,10
1,64	39,56	3,94	1,39	16,64	4,35
1,50	28,27	4,18	1,30	9,86	4,51
1,32	14,44	4,49	1,16	- 1,27	4,86
1,23	4,98	4,70	1,10	- 7,14	5,09
1,12	- 3,50	4,99	1,05	- 10,99	5,31
1,06	- 8,50	5,21	1,01	- 15,10	5,58
0,955	- 18,05	5,85	0,969	- 18,71	5,82
0,918	- 21,08	6,06	0,910	- 25,43	6,17
0,864	- 29,14	6,29	0,883	- 27,52	6,31
0,810	- 35,20	6,48	0,810	- 35,07	6,64
0,702	- 45,86	6,79	0,765	- 39,78	6,83
0,577	- 60,63	7,13	0,692	- 46,63	7,13
			0,646	- 51,65	7,34
			0,609	- 54,84	7,53
			0,571	- 57,00	7,74
			0,537	- 59,68	7,96
			0,509	- 60,79	8,16
			0,464	- 61,68	8,48
			0,427	- 62,55	8,70
			0,355	- 59,84	9,03
			0,283	- 56,05	9,28
			0,247	- 54,29	9,39

TABLEAU B5

Valeurs $\bar{q}_0$, $\bar{\alpha}_0$, $-\log h$ relatives au système H^+ -acide L-aspartique

$$[L - asp] = 3,005 \cdot 10^{-2}$$

$\bar{q}_0$	$\bar{\alpha}_0$	$-\log h$
1,963	46,60	2,95
1,846	38,77	3,17
1,72	30,20	3,38
1,589	21,56	3,60
1,463	12,85	3,80
1,334	4,41	4,03
1,193	- 5,79	4,37
1,073	- 13,69	4,93
0,978	- 17,16	8,25
0,912	- 13,75	8,74
0,840	- 10,68	9,01
0,749	- 8,63	9,24
0,645	- 4,85	9,46
0,541	- 1,39	9,65
0,426	2,09	9,84
0,302	6,29	10,07
0,188	10,53	10,35
0,068	14,11	10,88
0,033	15,94	11,46
0,030	16,36	11,74

Tableau B5 suite

$[L - asp] = 4,864.10^{-2}$			$[L - asp] = 5,498.10^{-2}$		
$\bar{q}_0$	$\bar{\alpha}_0$	$-\log h$	$\bar{q}_0$	$\bar{\alpha}_0$	$-\log h$
1,976	48,52	2,93	1,861	40,29	3,13
1,881	42,15	3,11	1,772	34,24	3,29
1,769	34,29	3,31	1,663	27,04	3,47
1,641	26,14	3,52	1,553	19,56	3,65
1,505	16,42	3,74	1,433	11,25	3,85
1,379	7,83	3,95	1,323	4,52	4,06
1,243	- 0,852	4,23	1,201	- 4,17	4,35
1,151	- 7,28	4,51	1,117	- 10,11	4,65
1,057	- 13,55	5,06	1,043	- 15,32	5,23
1,021	- 15,94	5,82	1,018	- 16,30	5,98
1,007	- 16,16	7,47	1,012	- 16,30	6,85
1,000	- 16,17	7,80	1,006	- 16,50	7,53
0,979	- 15,75	8,23	0,999	- 16,31	7,80
0,923	- 14,06	8,69	0,959	- 15,38	8,45
0,856	- 11,50	8,96	0,889	- 13,51	8,85
0,779	- 9,36	9,17	0,807	- 10,85	9,12
0,679	- 6,12	9,39	0,709	- 6,82	9,35
0,552	- 1,76	9,62	0,587	- 2,74	9,58
0,427	2,43	9,83	0,460	1,38	9,80
0,303	6,68	10,07	0,325	5,76	10,06
0,184	10,97	10,36	0,194	10,00	10,37
0,082	14,62	10,78	0,086	13,89	10,83
0,032	15,83	11,36	0,041	15,37	11,39
0,018	15,91	11,72	0,037	16,06	11,74

TABLEAU B6

Valeurs $\bar{q}$, $\bar{\alpha}$, $-\log h$ relatives au système Zn(II) - proton - acide
L - aspartique

<u>Solution N° 1</u>			<u>Solution N° 2</u>		
$\bar{q}$	$\bar{\alpha}$	$-\log h$	$\bar{q}$	$\bar{\alpha}$	$-\log h$
2,51	97,88	1,44	2,45	78,00	2,08
2,50	88,48	1,77	2,25	64,42	2,42
2,30	74,17	2,20	2,14	58,52	2,60
2,08	62,34	2,59	2,03	52,57	2,80
1,91	49,38	2,89	1,85	42,57	3,13
1,79	42,88	3,11	1,71	33,51	3,36
1,65	36,35	3,33	1,53	23,40	3,65
1,45	29,82	3,64	1,35	13,25	3,95
1,29	21,58	3,89	1,22	8,16	4,20
1,14	22,45	4,18	1,09	6,13	4,54
1,03	24,98	4,43	0,992	17,39	4,88
0,955	32,51	4,64	0,926	29,69	5,13
0,874	50,06	4,86	0,860	50,19	5,36
0,796	72,66	5,05	0,793	70,72	5,56
0,717	101,1	5,24	0,730	91,28	5,73
0,610	140,6	5,46	0,629	137,6	5,98
0,451	200,4	5,77			

Tableau B6 suite

<u>Solution N°3</u>			<u>Solution N° 4</u>		
$\bar{q}$	$\bar{\alpha}$	$-\log h$	$\bar{q}$	$\bar{\alpha}$	$-\log h$
2,47	82,34	1,98	2,42	76,75	2,12
2,31	71,51	2,27	2,26	65,83	2,40
2,13	58,95	2,60	2,10	56,27	2,67
1,91	46,66	2,99	2,00	50,79	2,84
1,80	39,96	3,18	1,81	38,68	3,18
1,58	25,46	3,55	1,62	27,74	3,50
1,38	14,75	3,88	1,42	15,32	3,83
1,28	10,84	4,05	1,23	7,87	4,17
1,13	7,91	4,43	1,08	6,53	4,59
1,02	13,38	4,81	0,973	18,97	5,03
0,957	26,29	5,07	0,884	42,19	5,42
0,893	45,20	5,33	0,818	65,48	5,71
0,831	67,14	5,56	0,742	93,75	6,02
0,750	98,13	5,83	0,643	133,7	6,45
0,669	127,7	6,09	0,578	169,9	6,75
0,607	153,9	6,29	0,512	187,3	7,06
0,551	176,0	6,48	0,447	213,3	7,40
0,488	201,3	6,69	0,381	238,2	7,84
0,426	229,1	6,92	0,348	250,7	8,15
0,327	267,3	7,30	0,316	258,3	8,53
0,264	293,3	7,58	0,283	262,1	8,87
0,200	319,8	7,91	0,216	262,3	9,34

Tableau B6 suite

<u>Solution N°5</u>		
$\bar{q}$	$\bar{\alpha}$	$-\log h$
1,99	49,23	2,89
1,77	37,08	3,27
1,56	23,92	3,60
1,34	13,09	3,97
1,22	7,47	4,20
1,08	6,48	4,61
0,977	17,70	5,07
0,929	30,51	5,31
0,881	46,25	5,55
0,824	64,94	5,83
0,761	90,03	6,17
0,712	107,8	6,43
0,663	127,5	6,70
0,609	149,7	7,03
0,586	159,3	7,19
0,562	168,7	7,39
0,529	179,8	7,72
0,511	185,0	7,95
0,496	189,0	8,19
0,479	191,5	8,41

TABLEAU B7

Valeurs $\bar{q}_0$, $\bar{\alpha}_0$, $-\log h$ relatives au système H^+ - D-pénicillamine

$$[D\text{-pen}] = 2,00.10^{-2}$$

$\bar{q}_0$	$\bar{\alpha}_0$	$-\log h$	$\bar{q}_0$	$\bar{\alpha}_0$	$-\log h$
2,68	- 31,48	1,60	0,807	- 104,1	9,99
2,59	- 13,08	1,87	0,709	- 139,8	10,21
2,46	4,54	2,11	0,583	- 188,0	10,44
2,35	20,77	2,33	0,462	- 235,9	10,64
2,22	38,08	2,61	0,347	- 279,7	10,83
2,12	52,37	2,93	0,248	- 317,4	11,02
2,05	62,10	3,32	0,161	- 347,9	11,21
2,01	67,74	4,18	0,0910	- 369,1	11,38
1,98	67,76	6,41	0,0498	- 376,8	11,50
1,95	65,75	6,83	0,0014	- 387,2	11,63
1,88	59,16	7,22			
1,82	53,07	7,45			
1,61	33,24	7,89			
1,41	13,83	8,25			
1,31	4,10	8,41			
1,20	- 6,67	8,64			
1,14	- 14,38	8,82			
0,994	- 38,07	9,36			
0,936	- 57,65	9,62			
0,866	- 78,81	9,82			

Tableau B7 suite

$$[D - \text{pen}] = 1,005 \cdot 10^{-2}$$

$\bar{q}_0$	$\bar{\alpha}_0$	$-\log h$	$\bar{q}_0$	$\bar{\alpha}_0$	$-\log h$
2,45	- 34,83	1,46	0,505	- 209,5	10,55
2,53	- 20,04	1,70	0,400	- 245,5	10,70
2,48	- 5,03	1,92	0,214	- 308,2	11,01
2,40	13,11	2,12	0,105	- 339,3	11,20
2,28	32,35	2,41	0,045	- 350,8	11,31
2,16	48,61	2,76			
2,05	66,92	3,51			
2,01	75,06	5,60			
1,94	70,01	6,98			
1,88	63,94	7,26			
1,82	58,88	7,47			
1,69	43,68	7,77			
1,50	25,42	8,17			
1,36	15,26	8,35			
1,22	0,000	8,64			
1,10	- 18,34	9,02			
1,04	- 30,57	9,27			
0,981	- 46,89	9,54			
0,915	- 66,29	9,76			
0,856	- 86,71	9,93			
0,731	- 124,5	10,17			
0,615	- 169,6	10,37			

TABIEAU 28

Valeurs $\bar{q}$, $\bar{\alpha}$, $-\log h$ relatives au système Zn(II) - proton -D-pénicillamine

<u>Solution N°1</u>			<u>Solution N° 2</u>		
$\bar{q}$	$\bar{\alpha}$	$-\log h$	$\bar{q}$	$\bar{\alpha}$	$-\log h$
2,45	3,86	2,09	2,29	26,06	2,39
2,29	28,66	2,40	2,16	46,59	2,73
2,21	40,93	2,60	2,07	60,15	3,14
2,13	47,89	2,85	2,03	64,70	3,49
2,07	57,76	3,07	2,00	69,23	3,90
2,02	66,68	3,51	1,98	69,89	4,17
1,99	68,20	3,81	1,95	73,15	4,47
1,97	70,69	4,09	1,86	75,17	4,75
1,93	72,71	4,28	1,71	75,99	4,99
1,89	75,23	4,45	1,54	73,61	5,21
1,81	77,33	4,63	1,36	67,34	5,42
1,66	79,04	4,85	1,21	57,11	5,61
1,46	80,85	5,06	1,04	36,44	5,87
1,27	78,18	5,24	0,910	15,65	6,14
0,969	66,63	5,52	0,846	3,91	6,32
0,659	36,80	5,87	0,783	- 9,80	6,58
0,495	12,64	6,07	0,745	- 17,00	6,82
0,413	0,00	6,22	0,700	- 23,55	7,14
0,282	- 23,87	6,47	0,681	- 24,86	7,34
0,183	- 43,76	6,72	0,637	- 30,77	7,60
0,119	- 59,61	6,98	0,599	- 36,03	7,83

Tableau B8 suite

<u>Solution N°1</u>			<u>Solution N°2</u>		
$\bar{q}$	$\bar{\alpha}$	$-\log h$	$\bar{q}$	$\bar{\alpha}$	$-\log h$
0,088	- 65,25	7,18	0,554	- 38,68	8,04
0,056	- 71,41	7,51	0,510	- 45,26	8,24
0,042	- 76,53	7,86	0,470	- 50,54	8,45
0,025	- 80,64	8,58	0,427	- 52,55	8,70

<u>Solution N° 3</u>					
$\bar{q}$	$\bar{\alpha}$	$-\log h$	$\bar{q}$	$\bar{\alpha}$	$-\log h$
2,26	31,69	2,47	1,19	32,49	5,98
2,16	44,73	2,76	1,12	19,82	6,21
2,11	54,27	2,95	1,07	12,21	6,43
2,06	61,84	3,27	1,04	6,11	6,63
2,03	64,38	3,50	1,00	2,038	6,86
2,01	67,91	3,85	0,971	- 2,55	7,10
1,98	69,45	4,15	0,938	- 6,12	7,34
1,96	71,49	4,40	0,903	- 8,17	7,53
1,91	73,06	4,61	0,854	- 13,29	7,74
1,80	75,21	4,85	0,784	- 20,98	8,00
1,67	74,42	5,08	0,716	- 28,18	8,23
1,53	70,08	5,28	0,648	- 36,94	8,46
1,40	62,18	5,50	0,616	- 41,07	8,60
1,27	46,63	5,77	0,579	- 46,23	8,77

TABLEAU B9

Valeurs $\bar{q}$, $-\log h$, $\bar{r}$, $-\log a$ relatives au système Zn (II) - acide
L et D - aspartique avec leurs écarts - types.

<u>Solution N° 4</u>							
$\bar{q}$	$s\bar{q}$	$-\log h$	$s \log h$	$\bar{r}$	$s\bar{r}$	$-\log a$	$s \log a$
2,30	0,0093	2,326	0,0025	0,0089	0,047	10,38	0,0053
2,14	0,0086	2,598	0,0026	0,015	0,054	9,78	0,0052
1,96	0,0079	2,923	0,0026	0,041	0,059	9,12	0,0051
1,78	0,0072	3,250	0,0027	0,068	0,060	8,50	0,0050
1,59	0,0066	3,556	0,0027	0,092	0,057	7,98	0,0048
1,39	0,0061	3,872	0,0027	0,099	0,053	7,51	0,0044
1,11	0,0055	4,505	0,0028	0,108	0,043	6,71	0,0037
1,06	0,0054	4,714	0,0028	0,138	0,041	6,48	0,0035
1,00	0,0054	4,964	0,0029	0,215	0,039	6,22	0,0034
0,962	0,0053	5,162	0,0029	0,295	0,038	6,02	0,0034
0,914	0,0052	5,415	0,0029	0,433	0,037	5,78	0,0034
0,866	0,0052	5,670	0,0030	0,599	0,035	5,54	0,0034
0,815	0,0051	5,929	0,0030	0,788	0,034	5,30	0,0035
0,775	0,0051	6,154	0,0030	0,946	0,032	5,10	0,0035
0,743	0,0051	6,340	0,0030	1,07	0,032	4,93	0,0036
0,710	0,0051	6,530	0,0031	1,21	0,031	4,76	0,0037
0,677	0,0050	6,725	0,0031	1,34	0,030	4,59	0,0037
0,644	0,0050	6,925	0,0031	1,48	0,029	4,41	0,0038
0,611	0,0050	7,151	0,0031	1,61	0,028	4,21	0,0040

Tableau B9 suite

$\bar{q}$	$s\bar{q}$	$-\log h$	$s \log h$	$\bar{r}$	$s\bar{r}$	$-\log a$	$s \log a$
0,578	0,0050	7,420	0,0032	1,74	0,027	3,96	0,0041
0,561	0,0050	7,587	0,0032	1,80	0,027	3,81	0,0042
0,546	0,0050	7,777	0,0032	1,86	0,026	3,63	0,0042
0,530	0,0050	8,003	0,0033	1,91	0,026	3,42	0,0043
0,514	0,0050	8,238	0,0033	1,95	0,026	3,20	0,0044
0,499	0,0050	8,457	0,0033	1,97	0,026	2,99	0,0045
0,482	0,0049	8,631	0,0033	1,99	0,026	2,83	0,0046
0,458	0,0049	8,827	0,0034	2,01	0,026	2,66	0,0047

TABLEAU B10

Valeurs $\bar{q}$, $-\log h$, $\bar{r}$, $-\log a$ relatives au système Zn (II)

L et D -histidine avec leurs écarts - types.

<u>Solution N°2</u>							
$\bar{q}$	$s\bar{q}$	$-\log h$	$s \log h$	$\bar{r}$	$s\bar{r}$	$-\log a$	$s \log a$
1,92	0,0048	4,540	0,0028	0,123	0,071	7,95	0,0056
1,88	0,0046	4,742	0,0028	0,201	0,070	7,56	0,0056
1,81	0,0043	4,916	0,0028	0,319	0,068	7,23	0,0056
1,73	0,0041	5,060	0,0028	0,449	0,065	6,97	0,0057
1,62	0,0037	5,22	0,0029	0,645	0,061	6,68	0,0057
1,49	0,0034	5,390	0,0029	0,878	0,057	6,38	0,0057
1,33	0,0030	5,574	0,0029	1,13	0,051	6,08	0,0056
1,18	0,0027	5,770	0,0029	1,37	0,046	5,76	0,0056
1,02	0,0025	5,996	0,0029	1,61	0,040	5,41	0,0055
0,890	0,0024	6,223	0,0030	1,76	0,036	5,06	0,0053
0,780	0,0024	6,454	0,0030	1,86	0,032	4,73	0,0051
0,687	0,0024	6,696	0,0030	1,93	0,029	4,41	0,0048
0,628	0,0024	6,895	0,0031	1,96	0,027	4,17	0,0045
0,577	0,0024	7,121	0,0031	1,99	0,025	3,91	0,0043
0,543	0,0024	7,331	0,0031	2,01	0,024	3,68	0,0042
0,508	0,0024	7,636	0,0032	2,03	0,023	3,37	0,0041
0,493	0,0024	7,820	0,0032	2,04	0,023	3,18	0,0040
0,476	0,0024	8,006	0,0032	2,04	0,022	3,00	0,0040
0,460	0,0024	8,178	0,0032	2,04	0,022	2,84	0,0041
0,443	0,0024	8,326	0,0032	2,04	0,022	2,70	0,0041
0,420	0,0025	8,504	0,0033	2,04	0,022	2,54	0,0042
0,386	0,0025	8,694	0,0033	2,04	0,022	2,39	0,0044
0,336	0,0025	8,916	0,0033	2,04	0,023	2,22	0, 048
0,268	0,0026	9,170	0,0033	2,04	0,025	2,071	0,0056

TABLEAU B11

Valeurs $\bar{q}$, $-\log h$, $\bar{r}$, $-\log a$ relatives au système Zn (II) - acide
L et D - glutamique avec leurs écarts - types.

S-1

$\bar{q}$	$s\bar{q}$	$-\log h$	$s \log h$	$\bar{r}$	$s\bar{r}$	$-\log a$	$s \log a$
1,77	0,0072	3,708	0,0027	0,060	0,061	7,94	0,0051
1,61	0,0067	3,986	0,0027	0,082	0,058	7,46	0,0049
1,45	0,0063	4,253	0,0028	0,087	0,054	7,05	0,0046
1,30	0,0059	4,532	0,0028	0,075	0,050	6,66	0,0043
1,16	0,0056	4,859	0,0029	0,070	0,045	6,26	0,0039
1,10	0,0055	5,050	0,0029	0,072	0,043	6,03	0,0037
1,05	0,0054	5,294	0,0029	0,089	0,041	5,77	0,0035
1,02	0,0054	5,487	0,0029	0,121	0,040	5,57	0,0034
0,986	0,0053	5,715	0,0030	0,172	0,039	5,34	0,0034
0,952	0,0053	5,936	0,0030	0,261	0,038	5,13	0,0034
0,920	0,0053	6,131	0,0030	0,365	0,037	4,94	0,0034
0,879	0,0052	6,347	0,0030	0,512	0,036	4,74	0,0034
0,829	0,0052	6,577	0,0031	0,705	0,034	4,54	0,0035
0,779	0,0051	6,785	0,0031	0,898	0,033	4,35	0,0036
0,753	0,0051	6,886	0,0031	1,00	0,032	4,27	0,0036
0,729	0,0051	6,991	0,0031	1,09	0,031	4,18	0,0037
0,679	0,0050	7,203	0,0032	1,29	0,030	3,99	0,0038
0,654	0,0050	7,316	0,0032	1,39	0,029	3,90	0,0039
0,629	0,0050	7,436	0,0032	1,49	0,028	3,80	0,0039
0,588	0,0050	7,658	0,0032	1,64	0,027	3,60	0,0041
0,570	0,0050	7,756	0,0032	1,71	0,027	3,52	0,0041
0,553	0,0050	7,860	0,0032	1,77	0,026	3,43	0,0042
0,538	0,0050	7,973	0,0032	1,82	0,026	3,33	0,0043
0,521	0,0050	8,090	0,0033	1,88	0,025	3,23	0,0042
0,505	0,0050	8,211	0,0033	1,92	0,025	3,12	0,0044
0,489	0,0050	8,332	0,0033	1,97	0,025	3,01	0,0045
0,471	0,0050	8,448	0,0033	2,01	0,025	2,91	0,0046

TABLEAU B12

Valeurs $\bar{q}$, $-\log h$, $\bar{r}$, $-\log a$ relatives au système Zn (II) D L-pénicillamine

$\bar{q}$	$s\bar{q}$	$-\log h$	$s \log h$	$\bar{r}$	$s\bar{r}$	$-\log a$	$s \log a$
2,02	0,0081	3,610	0,0027	0,0076	0,069	13,18	0,0054
2,00	0,0080	4,006	0,0028	0,028	0,071	12,38	0,0055
1,97	0,0079	4,333	0,0028	0,080	0,072	11,73	0,0056
1,93	0,0078	4,517	0,0028	0,140	0,071	11,37	0,0057
1,85	0,0075	4,776	0,0028	0,311	0,069	10,87	0,0057
1,73	0,0071	4,998	0,0029	0,550	0,065	10,45	0,0058
1,66	0,0069	5,104	0,0029	0,689	0,063	10,26	0,0058
1,58	0,0066	5,226	0,0029	0,860	0,060	10,04	0,0058
1,48	0,0063	5,383	0,0029	1,06	0,056	9,75	0,0059
1,40	0,0061	5,520	0,0029	1,22	0,054	9,50	0,0059
1,33	0,0060	5,650	0,0030	1,36	0,051	9,27	0,0060
1,26	0,0058	5,795	0,0030	1,49	0,049	9,00	0,0060
1,21	0,0057	5,925	0,0030	1,59	0,047	8,76	0,0061
1,18	0,0057	6,020	0,0030	1,66	0,046	8,58	0,0061
1,14	0,0056	6,128	0,0030	1,72	0,045	8,38	0,0061
1,11	0,0056	6,253	0,0030	1,79	0,044	8,14	0,0061
1,09	0,0055	6,325	0,0030	1,82	0,044	8,00	0,0062
1,06	0,0055	6,495	0,0031	1,88	0,043	7,68	0,0062
1,04	0,0054	6,600	0,0031	1,91	0,042	7,48	0,0062
1,02	0,0054	6,714	0,0031	1,94	0,042	7,26	0,0062
0,990	0,0054	6,968	0,0031	1,98	0,041	6,77	0,0063
0,958	0,0053	7,209	0,0032	2,00	0,040	6,32	0,0063
0,943	0,0053	7,315	0,0032	2,00	0,040	6,12	0,0062
0,927	0,0053	7,412	0,0032	2,00	0,039	5,94	0,0062
0,911	0,0053	7,500	0,0032	2,00	0,039	5,78	0,0062

TABLÉAU R13

Valeurs $\bar{q}_{exp}$, $\bar{q}_{calc(o)}$ (sans mixte), $-\log h$ relatives aux systèmes

Zn(II) - L-histidine -acide L-aspartique

Zn(II) - L-histidine -acide D-aspartique

(1) Système Zn (II) L-histidine acide L-aspartique

<u>Solution N°1</u>			<u>Solution N°2</u>		
$\bar{q}_{exp}$	$\bar{q}_{calc(o)}$	$-\log h$	$\bar{q}_{exp}$	$\bar{q}_{calc(o)}$	$-\log h$
1,511	1,489	4,06	1,399	1,354	4,27
1,313	1,289	4,74	1,267	1,226	4,74
1,230	1,217	5,01	1,144	1,118	5,18
1,106	1,111	5,31	1,080	1,061	5,36
0,9617	0,980	5,59	1,011	1,003	5,53
0,812	0,843	5,87	0,932	0,931	5,72
0,676	0,715	6,18	0,831	0,840	5,98
0,578	0,620	6,49	0,764	0,780	6,17
0,476	0,522	6,95	0,696	0,716	6,41
0,421	0,461	7,32	0,646	0,668	6,64
0,376	0,405	7,76	0,616	0,637	6,82
0,354	0,376	8,08	0,583	0,603	7,04
0,333	0,349	8,43	0,549	0,565	7,36
0,310	0,327	8,72	0,518	0,524	7,87
0,288	0,306	8,93	0,485	0,489	8,46
0,258	0,276	9,16	0,454	0,457	8,79
0,201	0,222	9,47	0,422	0,427	9,00

l'écart-type sur $\bar{q}_{exp}$ est de l'ordre
de 0,006

l'écart-type sur $\bar{q}_{exp}$ est de l'ordre
de 0,0055

Tableau B13 suite

<u>Solution N°3</u>			<u>Solution N°4</u>		
$\bar{q}_{\text{exp}}$	$\bar{q}_{\text{calc(o)}}$	$-\log h$	$\bar{q}_{\text{exp}}$	$\bar{q}_{\text{calc(o)}}$	$-\log h$
1,425	1,384	4,09	1,500	1,462	3,89
1,293	1,251	4,47	1,389	1,347	4,14
1,193	1,158	4,87	1,299	1,254	4,39
1,133	1,106	5,11	1,231	1,188	4,64
1,079	1,062	5,29	1,173	1,137	4,87
1,026	1,015	5,47	1,129	1,100	5,06
0,952	0,953	5,69	1,073	1,054	5,28
0,879	0,890	5,91	1,004	0,997	5,53
0,805	0,822	6,17	0,936	0,939	5,76
0,738	0,749	6,52	0,868	0,878	6,01
0,690	0,703	6,82	0,810	0,824	6,26
0,662	0,676	7,04	0,756	0,768	6,57
0,643	0,655	7,27	0,722	0,732	6,85
0,624	0,635	7,55	0,701	0,707	7,10
0,610	0,619	7,84	0,678	0,680	7,51
0,596	0,605	8,13	0,657	0,655	8,05
0,584	0,592	8,35	0,636	0,634	8,41
0,561	0,570	8,61	0,614	0,613	8,63
0,529	0,538	8,86	0,580	0,582	8,86
0,498	0,508	9,02	0,536	0,540	9,07
0,445	0,458	9,23	0,469	0,476	9,30
0,405	0,419	9,37	0,364	0,374	9,59

l'écart-type sur $\bar{q}_{\text{exp}}$ est de l'ordre
de 0,005

l'écart-type sur $\bar{q}_{\text{exp}}$ est de l'ordre
de 0,005

Tableau B13 suite

(2) Système Zn (II) - L-histidine - acide D-asparté

Solution N°2			n		
$\bar{q}_{exp}$	$\bar{q}_{calc(o)}$	$-\log h$	$\bar{q}_{exp}$	$\bar{q}_{calc(o)}$	$-\log h$
1,135	1,100	5,13	1,135	1,748	1,39
1,071	1,046	5,35	1,107	1,613	3,39
0,992	0,980	5,59	1,080	1,507	4,16
0,914	0,911	5,83	1,237	1,113	4,61
0,833	0,839	6,10	1,135	1,103	5,11
0,770	0,779	6,36	1,078	1,055	5,28
0,731	0,740	6,57	1,007	0,996	5,53
0,704	0,713	6,74	0,939	0,936	5,77
0,680	0,686	6,95	0,868	0,871	6,03
0,653	0,656	7,24	0,811	0,820	6,28
0,630	0,624	7,73	0,768	0,774	6,54
0,603	0,597	8,27	0,747	0,751	6,69
0,579	0,572	8,59	0,725	0,727	6,90
0,556	0,549	8,79	0,702	0,700	7,19
0,531	0,524	8,94	0,679	0,671	7,70
0,492	0,486	9,12	0,657	0,648	8,19
0,428	0,422	9,36	0,635	0,627	8,50

l'écart-type sur $\bar{q}_{exp}$ est de l'ordre
de 0,005

l'écart-type sur $\bar{q}_{exp}$ est de l'ordre
de 0,005 - 0,006

TABLEAU B14

Valeurs $\bar{\alpha}_{\text{exp}}$, $\bar{\alpha}_{\text{calc(o)}}$ (sans mixte), $\bar{\alpha}_{\text{calc}}$ (avec mixte) $-\log h$ relatives aux systèmes Zn(II) - L-histidine - acide L-aspartique, Zn(II) - L-histidine - acide D - aspartique

(1) Système Zn (II) L-histidine acide L-aspartique

<u>Solution N°1</u>				<u>Solution N°2</u>			
$\bar{\alpha}_{\text{exp}}$	$\bar{\alpha}_{\text{calc(o)}}$	$\bar{\alpha}_{\text{calc}}$	$-\log h$	$\bar{\alpha}_{\text{exp}}$	$\bar{\alpha}_{\text{calc(o)}}$	$\bar{\alpha}_{\text{calc}}$	$-\log h$
11,34	11,10	11,10	4,06	8,00	7,57	7,57	4,27
7,04	5,78	5,80	4,74	6,52	5,81	5,84	4,74
7,73	6,79	6,91	5,01	10,57	9,18	9,46	5,18
9,45	7,69	8,28	5,31	12,59	10,35	11,08	5,36
9,83	6,09	8,19	5,59	13,37	10,39	11,93	5,53
7,83	1,95	7,40	5,87	13,14	9,01	12,21	5,72
9,23	- 1,76	9,28	6,18	12,91	5,86	12,50	5,98
15,08	- 0,266	16,55	6,50	14,19	4,00	13,80	6,17
33,35	12,04	33,61	6,95	16,75	4,07	17,47	6,41
48,21	26,49	47,83	7,32	22,10	7,04	22,73	6,64
62,07	42,03	60,32	7,76	26,94	10,94	27,43	6,82
66,94	50,03	65,95	8,08	32,30	16,93	33,25	7,04
71,81	55,93	69,89	8,43	40,72	25,61	40,32	7,36
				48,64	35,57	47,12	7,87
				52,75	41,50	51,13	8,46
				54,32	44,30	53,43	8,79
				55,12	46,52	55,42	9,00

de $-\log h = 4,06$ à $-\log h = 8,43$

l'écart-type sur $\bar{\alpha}_{\text{exp}}$ croît de

0,5 à 0,85

de $-\log h = 4,27$ à $-\log h = 9,00$

l'écart-type sur $\bar{\alpha}_{\text{exp}}$ croît de

0,35 à 0,65

Tableau B14 suite

Solution N°3				Solution N°4			
$\bar{\alpha}_{\text{exp}}$	$\bar{\alpha}_{\text{calc}(o)}$	$\bar{\alpha}_{\text{calc}}$	$-\log h$	$\bar{\alpha}_{\text{exp}}$	$\bar{\alpha}_{\text{calc}(o)}$	$\bar{\alpha}_{\text{calc}}$	$-\log h$
10,88	10,01	10,01	4,09	14,30	14,73	14,73	3,89
6,08	5,17	5,17	4,47	8,82	8,98	8,98	4,14
7,34	5,91	5,95	4,87	5,55	5,42	5,42	4,39
9,81	8,34	8,50	5,11	5,38	4,50	4,51	4,64
11,89	10,31	10,75	5,29	6,78	5,67	5,72	4,87
13,77	11,42	12,42	5,47	9,06	7,59	7,72	5,06
14,44	11,15	13,54	5,69	11,52	10,10	10,50	5,28
14,49	9,36	14,10	5,91	13,99	11,72	12,88	5,53
15,58	7,29	15,46	6,17	14,71	11,30	14,05	5,76
18,13	8,26	19,99	6,52	14,92	9,47	14,87	6,01
22,98	12,75	25,29	6,82	16,00	8,32	16,43	6,26
27,82	17,13	29,15	7,04	19,72	9,88	20,11	6,57
31,41	21,44	32,40	7,27	23,79	13,54	23,88	6,85
35,63	25,81	35,35	7,55	26,80	17,42	26,95	7,10
37,96	29,04	37,41	7,84	30,88	22,66	30,45	7,51
40,08	31,33	38,91	8,13	34,08	26,70	33,02	8,05
40,95	32,74	39,94	8,35	34,63	28,67	34,53	8,41
42,04	34,58	41,45	8,61	35,71	30,19	35,82	8,63
43,58	36,84	43,45	8,86	37,16	32,26	37,70	8,86
44,28	38,75	45,21	9,02	38,98	34,89	40,10	9,07

de $-\log h = 4,09$ à $-\log h = 9,02$ l'écart-type sur $\bar{\alpha}_{\text{exp}}$ croît de
0,27 à 0,50de $-\log h = 3,89$ à $-\log h = 9,07$ l'écart-type sur $\bar{\alpha}_{\text{exp}}$ croît de
0,25 à 0,45

Tableau B14 suite

(2) Système Zn (II) - L-histidine - acide D-aspartique

<u>Solution N° 2</u>				<u>Solution N° 3</u>			
$\bar{\alpha}_{\text{exp}}$	$\bar{\alpha}_{\text{calc(o)}}$	$\bar{\alpha}_{\text{calc}}$	$-\log h$	$\bar{\alpha}_{\text{exp}}$	$\bar{\alpha}_{\text{calc(o)}}$	$\bar{\alpha}_{\text{calc}}$	$-\log h$
- 63,87	- 52,86	- 64,45	6,10	- 54,90	- 45,09	- 54,64	6,03
- 76,04	- 63,23	- 77,81	6,36	- 65,53	- 53,89	- 66,10	6,28
- 85,18	- 71,59	- 87,07	6,57	- 75,46	- 63,22	- 76,40	6,54
- 91,88	- 78,35	- 93,59	6,74	- 80,61	- 68,68	- 81,52	6,69
- 99,19	- 8,61	- 100,1	6,95	- 86,83	- 75,34	- 87,02	6,90
- 107,1	- 95,6	- 107,0	7,24	- 93,23	- 83,30	- 92,68	7,19
- 114,3	- 105,5	- 113,1	7,73	- 99,11	- 91,7	- 97,8	7,70
- 117,4	- 110,7	- 116,1	8,27	- 101,5	- 95,6	- 100,0	8,19
- 118,6	- 112,5	- 117,4	8,59	- 102,8	- 97,1	- 101,2	8,50
- 118,7	- 113,8	- 118,4	8,79	- 102,8	- 98,2	- 102,0	8,69
- 119,0	- 114,9	- 119,4	8,94	- 103,1	- 99,6	- 103,3	8,90
de $-\log h = 6,10$ à $-\log h = 8,94$				de $-\log h = 6,03$ à $-\log h = 8,90$			
l'écart-type sur $\bar{\alpha}_{\text{exp}}$ croît de				l'écart-type sur $\bar{\alpha}_{\text{exp}}$ croît de			
0,70 à 1,2				0,60 à 1,0			

B I B L I O G R A P H I E

Ew 36 Mc EWEN, W.K.

J. Amer. Chem. Soc. 1936, 58, 1124.

Fr 48 FRONAEUS, S.

Thèse Lund 1948.

Gr 52 GRAN, G.

Analyst, 1952, 77, 661

Bj 57 BJERRUM, J.

"Métal Ammine formation in aqueous solutions"
P. HAASE and son, Copenhagen 1957.

Li 58 Li, N.C. ; DOODI, E. et WHITE, J.M.

J. Amer. Chem. Soc. 1958, 80, 5901.

Be 59 BENNETT, W.E.

J. Amer. Chem. Soc. 1959, 81, 246.

Co 59 COREY, E.J. ; BAILAR, J.C.

J. Amer. Chem. Soc. 1959, 81, 2620.

Le 59 LEBERMAN, R. ; RABIN, B.R.

Trans. Faraday. Soc. 1959, 55, 1660.

Ro 61 ROSSOTTI, F.J. ; ROSSOTTI, H.S.

"The determination of stability constants" Mc GRAW HILL,
New York 1961.

- Ya 62 YATSIMIRSKII, K.B. ; BUDARIN, L.
Russ. J. of Inorg. Chem. 1962, 7 (5), 560
- Do 63 Mc DONALD, C.C. ; PHILLIPS, W.D.
J. Amer. Chem. Soc. 1963, 85, 3736.
- Ha 63 HARDING, M.M. ; COLE, S.J.
Acta. Cryst. 1963, 16, 643.
- Kr 63 KRETSINGER, R.H. ; COTTON, F.A. ; BRYAN, R.F.
Acta. Cryst. 1963, 16, 651
- Ma 63 MARTIN, R.P. ; P[^]ARIS, R.A.
Bull. Soc. Chim. 1963, 570
- Ma 64 MARTIN, R.P. ;
Thèse Lyon. 1964
- Sa 64 SARGESON, A.M.
"In chelating agents and metal chelates".
(DROYER, F.P. and MELLOR, D.P. Eds).
Academic Press, New York 1954, chap. 5.
- Si 64 SILLEN, L.G.
Acta. Chem. Scand. 1964, 18, 1085.
- Si^{*} 64 SILLEN, L.G. ; MARTELL, A.E.
"Stability Constants" The chemical Society, London
1964.
- Ur 64 URRY, D.W. ; EYRING, H.
J. Amer. Soc. 1964, 86, 4574.
- Gi 65 GILLARD, R.D. ; IRVING, H.M. ; PARKINS, R.M. ; PETTIT, L.D.
Chem. Commun. 1965, 81

- Ra 65 RAO, G.N. ; SUBRAHMANYA, R.S.
J. Electroanal. Chem. 1965, 9, 964
- Ri 65 RITSMA, J.H. ; WIEGERS, G.A. ; JELLINEK, F.
Rec. Trav. Chim. Pays-Bas 1965, 84 (11), 1577.
- We 65 WENTWORTH, W.E.
J. Chem. Educ. 1965, 96
- Du 66 DUNLOP, J.H. ; GILLARD, R.D.
"In adv. in inorg. and radiochem."
(HEMELEMS, H.J. and SHARPE, A.G., Eds)
Academic Press, New York 1966, 9, 185
- Gi 66 GILLARD, R.D. ; IRVING, H.M. ; PARKINS, R.M. ; PAYNE, N.C. ; PETTIT, L.D.
J. Chem. Soc. 1966, A, 1159.
- Gr 66 GRAMACCIOLI, C.M.
Acta. Cryst. 1966, 21, 600.
- Pe 66 PETIT-RAMEL, M. ; PARIS, M.R.
C.R. Acad. Sci. 1966, 262, 1192.
- Sa 66 SARGESON, A.M.
"In transition metal chemistry"
(CARLIN, R.L., Ed) Marcel DEKKER, Inc, New York, 1966,
3, 303.
- Si 66 SIMEON, V. ; WEBER, O.A.
Croat. Chem. Acta 1966, 38, 161.
- Ma 67 MARTIN, R.P.
Bull. Soc. Chim. 1967, 4, 1354.

- Pe 67 PETIT-RAMEL, M. ; PÂRIS, M.R.
 Bull. Soc. Chim. 1967, 1359.
- Pe 67^{*} PERRIN, D.D. ; SAYCE, I.G.
 J. Chem. Soc. (London) 1967, A, 82
- Pe 67^{**} PERRIN, D.D. ; SHARMA, V.S.
 J. Chem. Soc. 1967, A, 724.
- Ri 67 RITSMA, J.H. ; WIEGERS, G.A. ; JELLINEK, F.
 Rec. Trav. Chim. Pays-Bas 1967, 84, 1.577.
- Pe 68 PETIT-RAMEL, M. ; PÂRIS, M.R.
 Bull. Soc. Chim. 1968, 2791.
- Pe 68^{*} PERRIN, D.D. ; SAYCE, I.G.
 J. Chem. Soc. 1968, A, 53.
- Sh 68 SHIBATA, M. ; NISKIKAWA, H. ; NISHIDA, Y.
 Inorg. Chem. 1968, 7, 9
- B1 69 BLANC, M.
 Thèse Lyon 1969.
- Fr 69 FREEMAN, M.C. ; MARTIN R.P.
 J. Biol. of Chem. 1969, 244 (18), 4823
- Le 69 LEACH, B.E. ; ANGELICI, R.J.
 J. Amer. Chem. Soc. 1969, 91, 6296.
- Ma 69 MARTIN, R.P. ; BLANC, M.
 Bull. Soc. Chim. 1969, 1866.
- Pe 69 PETIT-RAMEL, M.
 Thèse Lyon 1969.

- Ri 69 RITSMA, J.H. ; VAN DE GRAMPPEL, J.C. ; JELLINEK, F.
Rec. Trav. Chim. Pays-Bas 1969, 88, 411.
- Ba 70 BARNES, D.S. ; PETTIT, L.D.
Chem. Commun. 1970, 1.000.
- Be 70 BECK, M.T.
"Chemistry of complex equilibria".
VAN NOSTRAND REINHOLD, London, 1970.
- Hu 70 HUMBEL, F. ; VONDERSCHMITT, D. ; BERNAUER, K.
Helv. Chim. Acta. 1970, 53, 1983.
- Ma 70 MARTIN, R.P. ; RIAUTE, J.
J. Chim. Phys. 1970, 67, 1952.
- Ma 70 MARTIN, R.P. ; ROSCHI, L.
Bull. Soc. Chim. 1970, 3917.
- Mo 70 MORRIS, P.J. ; MARTIN, R.B.
J. Inorg. Nucl. Chem. 1970, 32, 2891.
- Wi 70 WILLIAMS, D.R.
J. Chem. Soc. 1970, A (9), 1550.
- Ba 71 BARNES, D.S. ; PETTIT, L.D.
J. Inorg. Nucl. Chem. 1971, 33, 2177.
- Be 71 BERNAUER, K.
Swiss 490 292 (Cl. C 07 b), 30 Juin 1970, Appl. 22
Mars 1968 ; Chem. Abstr. 1971, 74, 64 395.
- Be 71 BERNAUER, K. ; JEANNERET, M.F. ; VONDERSCHMITT, D.
Helv. Chim. Acta 1971, 54, 297.

- Da 71 DAVANKOV, V.A. ; ROGOZHIN, S.V. ; KURGHANOV, A.A.
Izv. Akad. Nauk. SSSR, Ser. Khim. 1971, 204 A.
- Da^{*} 71 DAVANKOV, V.A. ; MITCHELL, P.R.
J. Chem. Soc. 1971, 1.012.
- Da^{**} 71 DAVANKOV, V.A. ; ROGOZHIN, S.V.
J. Chromatogr. 1971, 60, 280.
- Ha 71 HAWKINS, C.J.
"Absolute Configuration of métal complexes".
WILEY - Interscience, New York, 1971, chap. 3.
- Ka 71 KAGAN, H.B. ; DANG, T.P.
Chem. Commun. 1971, 481
- Ro 71 ROGOZHIN, S.V. ; DAVANKOV, V.A.
Fr. Demande 2012 102 (Cl.B.01 d) 13 Mars 1970, Appl.
USSR, Appl. 1er Juil. 1970 ; Chem. Abstr. 1971, 75, 6347
- Ro 71 ROGOZHIN, S.V. ; DAVANKOV, V.A.
Chem. Commun. 1971, 490.
- Sa 71 SARKAR, B. ; MARTIN, R.P. ; MOSONI, L.
J. of biol. Chem. 1971, 246 (19), 5.944
- Ki 72 KISTENMACHER, T.J.
Acta. Crystallogr. 1972, 28 (B) 1302
- Ri 72 RITSMA, J.H. ; JELLINEK, F.
Rec. Trav. Chim. Pays-Bas, 1972, 91, 923
- Sn 72 SNYDER, R.V. ; ANGELICI, R.J. ; MECK, R.B.
J. Am. Chem. Soc. 1972, 94, 2660

Ri 73 FLEMMING, I.H.

Thèse Groningen 1973.

Be 74 BERNAUER, K.

"metal ions in biological systems" Helmut SIGEL Ed.
1974, vol.1, p. 117-128.

Da 74 DAVANKOV, V.A. ; KURGANOV, A.A. ; ROGOZHIN, S.V.

Russ. Chem. Rev. 1974, 43 (9), 764.

TABLE DES MATIERES

Liste des symboles, Abréviations.

INTRODUCTION	1
<u>CHAPITRE I</u> - <u>LA STEREOSÉLECTIVITÉ DANS LES COMPLEXES LABILES</u>	3
I.1 Notion de stéréosélectivité	4
I.2 Les méthodes de détection	5
I.2.1 Cas des systèmes racémiques.....	5
I.2.1.1 Séparation des diastéréoisomères.....	5
I.2.1.2 Méthodes spectroscopiques	6
I.2.1.3 Méthodes chromatographiques.....	6
I.2.1.4 Méthodes potentiométriques et calorimétriques.....	7
I.2.2 Cas des systèmes mixtes	9
I.3 Le traitement des données expérimentales	10
I.3.1 Formation des complexes successifs MA_r	10
I.3.1.1 Définitions	10
I.3.1.2 Traitement par méthodes graphiques.....	11
I.3.1.3 Techniques de calcul.....	12
I.3.2 Le traitement généralisé des données polarimétriques.....	13
Cas de la formation des complexes successifs $M \begin{smallmatrix} H & A & B \\ p & q & r & s \end{smallmatrix}$	13
I.3.3 Etude de la chélation stéréospécifique.....	15
I.3.3.1 Comparaison des courbes de formation $\bar{r}$, $-\log a$	15
I.3.3.2 Comparaison des courbes de titrage normalisées $\bar{q}$, $-\log h$	15
I.3.3.3 Calcul des écarts-typ sur $\bar{q}$, $\bar{r}$, $-\log h$	16

CHAPITRE II	-	ETUDES DES EQUILIBRES COMPLEXES ENTRE L'ION ZINC (II), LA L-HISTIDINE, L'ACIDE L-GLUTAMIQUE, L'ACIDE L-ASPARTIQUE, ET LA D-PENICILLAMINE EN SOLUTION AQUEUSE.....
II.1		Système Zn (II) (M) L-histidine (A).....
II.1.1		Détermination des constantes de protonation et des pouvoirs rotatoires moléculaires de la L-histidine (A).....
II.1.2		Le système zinc (II) (M) - proton (H) - L-histidine (A).....
II.2		Système Zn (II) (M) acide L-glutamique (B).....
II.2.1		Détermination des constantes de protonation et de pouvoirs rotatoires moléculaires de l'acide L-glutamique (B).....
II.2.2		Le système zinc (II) (M) proton (H) acide L-glutamique (B).....
II.3		Système Zn (II) (M) acide L-aspartique (C).....
II.3.1		Détermination des constantes de protonation et des pouvoirs rotatoires moléculaires de l'acide L-aspartique (C).....
II.3.2		Le système zinc (II) (M) - proton (H) acide L-aspartique (C)...
II.4		Système Zn (II) (M) D-pénicillamine (D).....
II.4.1		Détermination des constantes de protonation et des pouvoirs rotatoires moléculaires de la D-pénicillamine.....
II.4.2		Le système zinc (II) (M) proton (H) D-pénicillamine.....

<u>PARTIE III</u>	-	<u>ETUDE DES EFFETS STEREOSÉLECTIFS DANS LES SYSTÈMES RACÉMIQUES</u>	
		<u>ET MIXTES</u>	49
1		Etude potentiométrique de la chélation des systèmes racémi- ques M(LA) (DA) : Zn(II) L et D-histidine, Zn(II) acides L et D-glutamique, Zn(II) acides L et D-aspartique, Zn(II) L et D-pénicillamine	50
1.1		Les systèmes zinc (II) acide L-aspartique zinc (II) acides L et D-aspartique	50
1.1.1		Comparaison des courbes de formation	51
1.1.2		Aspect énergétique	51
1.1.3		Comparaison des courbes de titrage normalisées	55
1.2		Les systèmes zinc (II) L-histidine, zinc (II) L et D- histidine	56
1.3		Les systèmes zinc (II) acide L-glutamique, zinc (II) acides L et D-glutamique	57
1.4.		Les systèmes zinc (II) D-pénicillamine, zinc (II) L et D- pénicillamine.	58
2		Etude potentiométrique et polarimétrique de la chélation mixte des systèmes Zn(II) (M) L-histidine (A) acide L- aspartique (B), Zn (II) (M) L-histidine (A) acide D-aspar- tique (B)	59
2.1		Recherche des meilleures conditions expérimentales pour l'étude des systèmes mixtes envisagés.	60
2.2		Détermination des constantes de stabilité et des pouvoirs rotatoires moléculaires. Effet stéréosélectif.	61
		CONCLUSIONS GÉNÉRALES	68

ANNEXES

A	Techniques expérimentales.....
A.1	Mesures du pH.....
A.2	Réactifs et solutions titrées.....
B	Tableaux des résultats expérimentaux.....

BIBLIOGRAPHIE	
---------------	-------

TABLE DES MATIERES	
--------------------	-------

VU :

Les membres du jury :

PARIS

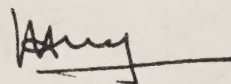
MARTIN

Morse

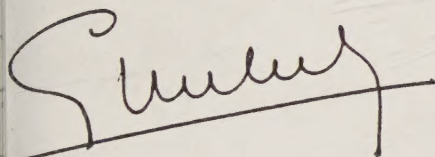
Mme G. THOMAS-DAVID

Vu et approuvé.

Le Directeur de l'U.E.R.
de ~~Le~~ Directeur de l'U.E.R. de CHIMIE-BIOCHIMIE.



G. MICHEL



Vu et accordé le permis d'imprimer.

Lyon, le 16 janvier 1976

Pr Le Président de l'Université
Claude Bernard,
Le Vice-Président,

E. ELBAZ

